Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. H.-E. Bock

Über den Einfluß von Sympathicomimetica und Sympathicolytica auf den Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel im menschlichen Blut bzw. Serum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ludwig Brügmann
aus Dortmund

1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547603_0059

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Dr. h. c. H.-E. Bock

Über den Einfluß von Sympathicomimetica und Sympathicolytica auf den Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel im menschlichen Blut bzw. Serum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Ludwig Brügmann
aus Dortmund

1970

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. J. Hirschmann
1. Berichterstatter: Professor Dr. M. Eggstein
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. Dr. h. c. H.-E. Bock

M E I N E N E L T E R N

Inhaltsverzeichnis

Einleitung..... 1

1.Adrenerge Rezeptoren..... 1

2.Der Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel mit seinen Metaboliten..... 2

3.Iproveratril..... 8

4.D 600..... 9

5.Noradrenalin.....10

6.Leerversuche.....14

7.Eigene Fragestellung.....15

Versuchsanordnung.....16

1.Versuchsbedingungen.....16

2.Methodik.....17

3.Statistik.....20

Ergebnisse.....22

1.Iproveratril.....22

2.D 600.....26

3.Noradrenalin.....31

4.Leerversuche.....35

Diskussion der Ergebnisse.....39

1.Iproveratril.....39

2.D 600.....42

3.Noradrenalin.....44

4.Leerversuche.....47

Zusammenfassung.....49

Tabellarischer Anhang.....51

1.Iproveratril.....51

2.D 600.....61

3.Noradrenalin.....71

4.Leerversuche.....81

Literaturverzeichnis.....91

Einleitung

1. Adrenerge Rezeptoren

Nach A h l q u i s t (1) versteht man unter Rezeptoren "hypothetical structures or systems". A h l q u i s t knüpfte an Überlegungen, die vor ihm gemacht wurden an (23,83) und postulierte zwei verschiedene Rezeptoren (α und ß), wobei die α-Rezeptoren vorwiegend erregende Funktion haben (Ausnahme: Darmmuskulatur), ß-Rezeptoren jedoch überwiegend hemmend wirken (Ausnahme: Myokard). Während Noradrenalin ein Vertreter der α-Sympathicomimetica und Isoproterenol einer der ß-Sympathicomimetica ist, steht Adrenalin "dazwischen", da es auf beide Rezeptoren wirkt.

Mit der Entwicklung spezifischer Sympathicolytica auf die adrenergen Rezeptoren wurde die Rezeptorentheorie A h l q u i s t s bestätigt. So existieren zahlreiche chemische Verbindungen, die selektiv die α-Rezeptoren blockieren (Phentolamin, Phenoxybenzamin, Dibenamin, Azapetin, Dihydroergotamin). In den letzten Jahren gelang es, eine große Anzahl spezifischer ß-Sympathicolytica zu entwickeln (Dichlorisoproterenol, H 13/57, INPEA, Iproveratril, Kö 592, MJ 1998, Prenylamin, Pronethalol, Propranolol). Die Entwicklung und die therapeutischen Möglichkeiten dieser Pharmaka führten zu einer intensiven Forschung der wechselseitigen Beziehungen der Sympathicusstoffe untereinander. Dabei schien es, daß das starre Gedankengebäude der Ahlquistschen Theorie nicht mehr in allen Punkten den gefundenen Ergebnissen entsprach. So verhalten sich viele α- und ß-Blocker in verschiedenen Dosierungen nicht typisch (18, 48, 93, 112).

Trotz aller Einwände bleibt aber A h l q u i s t s Hypothese von zwei verschiedenen Rezeptoren bestehen, da die gefundenen Abweichungen wahrscheinlich von der

Struktur des Pharmakons,
Dosis

Rezeptoraffinität,
Gewebslokalisation und der
untersuchten Spezies

abhängen.
Andere Autoren schlagen eine Erweiterung der Rezeptoren auf solche vom γ- und δ-Typ für die Stoffwechselwirkung der Katecholamine vor (44,72). Auch H o l t z und P a l m (71) sind der Meinung, daß es nach dem heutigen Stand des Wissens nicht möglich ist, die Stoffwechselwirkungen nach Adrenalin und Noradrenalin in Rezeptorenwirkungen einzuteilen und Stoffwechselwirkung und Rezeptorenwirkung keinen gemeinsamen Angriffspunkt haben.
Dies gilt wowohl für den Fett- wie für den Kohlenhydratstoffwechsel, obwohl die Adenylcyclase der gemeinsame Angriffspunkt der Katecholamine und der gemeinsame Ausgangspunkt für Lipolyse und Glykogenolyse ist.

2. Der Fett- und Kohlenhydratstoffwechsel mit seinen Metaboliten

a) Glyceridglycerin (=Neutralfett; NF)

(Normalwert: 1.388 $\pm$ 0.550 mMol/l)

Die Neutralfette stellen (wie das Glykogen bei den Kohlenhydraten) energetische Reserven dar, die bei Anforderung des Energiestoffwechsels schnell mobilisiert und nach Nahrungsaufnahme wieder aufgefüllt werden können.
Im Nüchternzustand werden die Neutralfette vorwiegend in der Leber durch Veresterung von freien Fettsäuren und α-Glycerophosphat gebildet (19). Zwischen der Konzentration der freien Fettsäuren und der endogenen Triglyceridsynthese scheint unter physiologischen Bedingungen eine enge Beziehung zu bestehen (103, 43).
Die Basisregulation des Fettstoffwechsels ist die Beziehung zwischen Fett- und Glycosemobilisation (32,25,97).

Die Höhe der Neutralfette im Blut ergibt sich aus

1) der Resorption der Nahrungsfette aus dem Darm
2) dem Abstrom in Leber, Fettgewebe und Muskulatur

3) der Neubildung "endogener Triglyceride" aus freien Fettsäuren und α-Glycerophosphat.

Die Neutralfette unterliegen einem dauernden Auf- und Abbau. Dieser Umsatz ist vor allen Dingen am Fettgewebe studiert worden (63). B r a g d o n und G o r d o n (12) wiesen darauf hin, daß die Neutralfette mit einer Halbwertszeit von 10 - 20 min eine sehr stoffwechselaktive Fettfraktion sind. Bei ausgeglichener Bilanz sind Auf- und Abbaugröße von Neutralfetten gleich. Bei Energiebedarf kommt es zu einer Netto-Lipolyse, bei vermehrtem Angebot an Nahrungsfett zu einer Netto-Synthese von Neutralfetten. Die Regulation dieser Vorgänge steht z.Zt. im Mittelpunkt der Forschung.

b) Freie Fettsäuren (FFS)
(Normalwert: 0.405 ± 0.081 mÄq/l)

Eine noch wesentlich kürzere Halbwertszeit haben die FFS des Blutserums. L a u r e l l (84) fand eine Halbwertszeit von 2 - 3 min. Als Energielieferanten sind die FFS für die Muskulatur, speziell die Herzmuskulatur, und die Leber bedeutend (25,49,50).
Die Höhe des FFS-Spiegels im Blut ist bei konstantem Zustrom aus dem Depotfett abhängig von

1) der Verwertung in Muskulatur, Leber und den parenchymatösen Organen
2) der Wiederveresterung zu NF in Leber und Fettgewebe.

Nach hydrolytischer Spaltung im Fettgewebe und Bluttransport werden die FFS z.T. wieder in den Organen zu NF verestert, zum anderen Teil verbrannt. Welcher Weg eingeschlagen wird, hängt direkt vom FFS-Spiegel des Blutes ab (3,26) und somit von der Perfusionsrate des Gewebes (51).
Der oxidative Abbau der Fettsäuren in der Leber, dem Herzmuskel und der Niere erfolgt über den Weg der β-Oxidation (3), die hohe Energiebeträge liefert.

Ist der Abbau einer Fettsäure einmal eingeleitet, wird er auch zu Ende geführt. Mittelkettige Fettsäuren entstehen nicht, wie früher angenommen, durch partiellen Abbau langkettiger Fettsäuren (74).
Im Stoffwechsel der FFS spielt das sympathische Nervensystem eine wesentliche Rolle (62): Katecholamine steigern die Lipolyse im Fettgewebe und bewirken dadurch einen Anstieg der Konzentration der freien Fettsäuren im Blut (49). Wie Katecholamine und andere sympathikomimetische Amine wirken auch andere Hormone lipolytisch: Die körpereigenen Polypeptide ACTH, TSH, MSH, STH u.a..
Ein spezielles Fettstoffwechselhormon ist trotz intensiver Suche noch nicht gefunden worden.

c) Freies Glycerin (FG)
(Normalwert: 0.12 ± 0.065 mMol/l)

FG entsteht zusammen mit den FFS bei der hydrolytischen Spaltung der Triglyceride (111,20). Konzentrationsänderungen des FG weisen auf Triglyceridänderungen hin. Nach S h a f r i r und G o r i n (111) ist die Metabolisierung von FG gering. Der wichtigste Weg ist die Phosphorylierung mit Hilfe der Glycerokinase zu α-Glycero-Phosphat, von wo es mit den FFS zurückverestert wird. Dieser Vorgang kann aber nicht im Fettgewebe stattfinden, da ihm die Glycerokinase fehlt (128). So gelangt FG in Abhängigkeit von der intrazellulären Konzentration ins Blut. Aus diesem Grunde ist die Glycerinkonzentration im Blut ein Maß für die TG-Hydrolyse. Dies gilt jedoch nur für die vollständige Hydrolyse von TG zu FG und FFS.

d) Acetacetat (AcAc)
(Normalwert: 31.2 ± 11.5 µMol/l i. Vollblut)

Acetacetat gehört (wie ß-Hydroxybutyrat und Aceton) zu den sog. "Ketonkörpern" und wird besonders in der Leber

gebildet aus:

geradzahligen freien Fettsäuren,
der Kondensation zweier Moleküle
"aktivierter Essigsäure",
Kohlenhydraten,
"ketoplastischen" Aminosäuren und
Glycerin(24).

Nach D e c k e r (24) stellt AcAc den "primären" Ketonkörper dar,d.h.die anderen Ketonkörper können nur über AcAc gebildet werden.
Eine Erhöhung des AcAc-Spiegels lässt vor allen Dingen auf eine gesteigerte Fettverbrennung schließen(24,47, 88,94).
In der Leber fehlt das Enzym Succinyl-Acetacetat-Thiopherase(24),deshalb kann dort das AcAc nicht verbrannt werden. In der Muskulatur,wo dieses Ferment in großen Mengen vorhanden ist,wird AcAc mit Succinyl-CoA zu Aceto-Acetyl-CoA kondensiert.So ist der Anschluß an den Tricarbonsäurezyklus hergestellt,und AcAc kann sich an der Energieversorgung der Peipherie beteiligen.

e) ß-Hydroxybutyrat (HB)
(Normalwert:87.5 ± 50.6 µMol/l i.Vollblut)

AcAc und HB stehen über eine NAD-abhängige mitochondriale ß-Hydroxybutyratdehydrogenase miteinander im Gleichgewicht.
Die Entstehung und Aufgabe des HB im Organismus entspricht dem des AcAc.Erhöhte HB-Konzentration soll (wie auch ein erhöhter AcAc-Spiegel)für den α-Glycerophosphat-Mangel im Fettgewebe verantwortlich sein,indem sie die Glykogenmobilisierung und Glucosemetabolisierung negativ beeinflussen (100).

f) Blutzucker (BZ)
(Normalwert: 4.14 ± 6.12 mMol/l)

Der Gehalt des Blutes an Glukose wird außerordentlich konstant gehalten. Seine größte Bedeutung liegt in der Ernährung des Gewebes. Das Gehirn z.B. besitzt praktisch keine Reserven an oxidierbarem Kohlenhydrat und ist zu seiner Funktion auf den Blutzucker angewiesen.
Da der Zucker nur schubweise mit der Nahrung aufgenommen wird, wird er zunächst in der Leber als Glykogen gespeichert, um im Bedarfsfall bereit zu stehen. Die Regulation kann an Glukose-liefernden (I) und -verbrauchenden (II) Vorgängen ansetzen; diese sind

I Glykogenabbau
Umbau v. Galaktose und Fruktose
Glukoneogenese

II Glykogenbildung
Oxidation
Fettbildung

Zahlreiche Hormone sind imstande, den Glukosespiegel zu beeinflussen: Insulin, Glukagon, Adrenalin, Noradrenalin, Cortisol, Cortison und Somatotropin.
Der Zusammenhang zwischen Kohlenhydratstoffwechsel und Fettstoffwechsel steht derzeit im Mittelpunkt des Interesses (25,32,97).
Änderungen des Blutglucosewertes weisen auf Änderungen der Glyko- und Glykogenolyse, sowie der -neogenese in Leber und Muskulatur hin.

g) Lactat
(Normalwert: 781 ± 188 µMol/l)

Lactat stellt neben Pyruvat eine der wichtigsten Schlüsselsubstanzen im Kohlenhydratstoffwechsel dar. Als Zwischenprodukt der Glykolyse treten die beiden Glucosemetaboliten hauptsächlich in der Muskulatur aus der Zelle und können im Blut bestimmt werden.
Der Lactatwert steigt bei anaerober Glykolyse und ist somit, wie auch Pyruvat, ein guter Parameter für die

Beurteilung dieser Reaktion.
Lactat gelangt in die Leber, wo es wieder zu Glykogen bzw. Glukose aufgebaut werden kann (69).
Über den Glukose- wird auch der Lactatspiegel von verschiedenen Hormonen beeinflusst: Katecholamine erhöhen, Insulin senkt den Blutspiegel (30).

h) Pyruvat
(Normalwert: 68.3 ± 28.3 µMol/l)

Lactat und Pyruvat stehen über eine NAD-abhängige Lactatdehydrogenase im Gleichgewicht.
Pyruvat nimmt im Kohlenhydrat-Stoffwechsel eine zentrale Stellung ein. Von ihm gehen Reaktionswege zum Zitratzyklus, zum Fett- und Protein-Stoffwechsel und zur Glukoneogenese.

Da Pyruvat in zahlreiche Reaktionen eingeht, sind seine Konzentrationsschwankungen, allein für sich gesehen, schwierig zu beurteilen. In Verbindung mit Lactat, als sog. Lactat/Pyruvat-Quotient bzw. als Redoxpotential, stellt Pyruvat jedoch einen hohen Aussagewert dar (30,16,68, 53,76,105).

3. Iproveratril [1]

Iproveratril, eine Substanz mit ß-sympathicolytischer Wirkung, besitzt negativ chronotrope, bathmotrope und inotrope Eigenschaften; ferner dilatiert es die Herzkranzgefäße.

Die günstige Wirkung auf das Herz beruht auf der Frequenzverminderung unter gleichzeitiger Dilatation der Gefäße.

Der gesamte Stoffwechsel des Herzens wird durch einen "Eingriff in die elektromechanischen Kopplungsvorgänge" herabgesetzt (41): Iproveratril wirkt an der Myofibrillen-ATPase in erster Linie als Ca^{++} -Antagonist und in zweiter Linie als Katecholaminverdränger an ß-Rezeptoren, während "spezifische" ß-Rezeptorenblocker mit einer Aufhebung der sympathischen Regulation der Herztätigkeit wirken(41).

W e s s e l (141) fand, daß Iproveratril am Hund die durch Adrenalin hervorgerufene Hyperglykämie und Erhöhung der FFS im Serum um 40, bzw. 60 % hemmt. Eine Eigenwirkung auf den Stoffwechsel kommt nach Haas dem Iproveratril nicht zu (Versuche am Hund).

S t r u b e l t (117) untersuchte die Wirkung von Iproveratril auf den O_2-Verbrauch der Ratte und berichtet, daß der O_2-Verbrauch nur minimal gesteigert wird. Iproveratril stellt also eine sehr geringfügig "calorigene" Substanz dar.

Arterio-venöse Messungen ergeben eine Zunahme des O_2-Gehaltes im Sinusblut und eine Abnahme der arteriosinösen O_2-Differenz (57).

Bestimmungen von Lactat nach Iproveratril in hohen Dosen zeigen eine Abnahme der Konzentration.

Neben der Herzarteriolatation treten geringe Erweiterungen von Gefäßprovinzen im Gehirn und im Skelettmuskel auf, und zwar in deutlicher Abhängigkeit von der Dosis (109). Daraus resultiert eine allgemeine Blutdrucksenkung, die sich aber nicht allzusehr auf den eigentlichen Iproveratril -Effekt auszuwirken scheint (5).

---

1 Isoptin^{R} (KNOLL-A.-G.) An dieser Stelle möchte ich der Fa. KNOLL-A.G. für die Versuchsmengen und die Unterstützung danken.

Die Pulsfrequenz wird durch Iproveratril leicht erhöht, was auf einem Pressorezeptoren-Reflex beruhen dürfte (57).

4. D 600[1]

Bei der papaverinähnlichen Substanz D 600, einem Präparat aus der Gruppe der Iproveratril-Derivate (56,55), handelt es sich um eine coronargefäßerweiternde, sympathicolytische und flimmerwidrige Substanz (55,56).
Chemisch unterscheidet sich D 600 vom Iproveratril nur durch seine Trimethoxy-Substitution an der Phenylacetonitril-Gruppierung.
Aus Tierversuchen ist bekannt, daß D 600 eine durch Isoprenalin ausgelöste Ausschüttung an freien Fettsäuren zu mindern imstande ist, nicht jedoch diejenige von Blutzucker (56).
Gibt man die Substanz allein, ändert sich über 2 Stunden der Gehalt des Plasmas an freien Fettsäuren und Blutzucker nicht (78).
Der Blutdruck wird durch einen dreifachen Angriffspunkt gesenkt:

1) Hemmung der vasopressorischen Zentren
2) α- und β-Blockade der sympathischen Nerven in Herz und Gefäßen
3) Blockade der muskulär-spasmolytischen Komponente (78).

[1] Versuchspräparat der KNOLL A.-G.

5. Noradrenalin[1]

Das seit etwa 60 Jahren bekannte Nebennierenmarkshormon Noradrenalin ist vor allen Dingen auf seine Herz- und Kreislaufwirkung untersucht worden. Es hebt den Blutdruck durch Tonisierung der arteriellen Strombahn und Schließung der arterio-venösen Anastomosen, es handelt sich also um einen Widerstandshochdruck.
Am Herzen wirkt das Hormon positiv inotrop und bathmotrop (71), jedoch negativ chronotrop (46,70,78).
Chemisch handelt es sich beim Noradrenalin um ein ortho-Diphenol und gehört zu den Phenyläthylamin-Derivaten (74).

Unter den pharmakologischen Effekten ragt neben der Herz/Kreislaufbeeinflussung die Wirkung als Überträgerstoff an sympathischen Nerven hervor (70).
Der Stoffwechsel verhält sich unter Noradrenalin ähnlich wie unter Adrenalin, im allgemeinen ist jedoch die Stoffwechsel- und Metabolitenverschiebung wesentlich geringer, bes. die auf den Kohlenhydratstoffwechsel (37).
H o l t z (70) glaubt aus seinen Untersuchungen schließen zu können, daß die Stoffwechselwirkung beider Katecholamine etwa gleich stark ausgeprägt sind.
Noradrenalin kann durch Adrenalin von seinem Platz verdrängt werden, sodaß bei gleichzeitiger Gabe in entsprechenden Dosen die Wirkung von Adrenalin überwiegt (37).
Bei bisherigen Stoffwechseluntersuchungen nach Noradrenalingabe (66,108,115,127) fiel immer wieder auf, daß die lipolytische Wirkung von Noradrenalin stärker ist als diejenige von Adrenalin. Lediglich ein Autor beobachtete ein umgekehrtes Verhalten (79).
Die Lipolyse kommt nicht nur durch hormonale Einflüsse zustande, sondern ebenfalls durch direkte Innervation des Fettgewebes (49).

---

[1] Arterenol ^{R} (Farbwerke Hoechst A.-G.)

Der lipolytische Effekt nach sympathicomimetischen Aminen beginnt mit der Aktivierung einer spezifischen Lipase des Fettgewebes, die erstmals von M a s h b u r n (89) und R i z a c k (101) beschrieben wurde. Es handelt sich um eine "hormonsensitive" Lipase des Fettgewebes, die nur den Abbau bis zu den Diglyceriden katalysiert. Der weitere Abbau mit Hilfe der Di- bzw. Monoglyceridlipase sowie der FFS kann durch Brenzkatechinamine nicht beeinflusst werden (117,121). Dieses "hormonsensitive" Enzym stimmt in vielen Punkten mit der Phosphorylase des Kohlenhydratstoffwechsels überein, ist jedoch nicht mit ihm identisch (71).

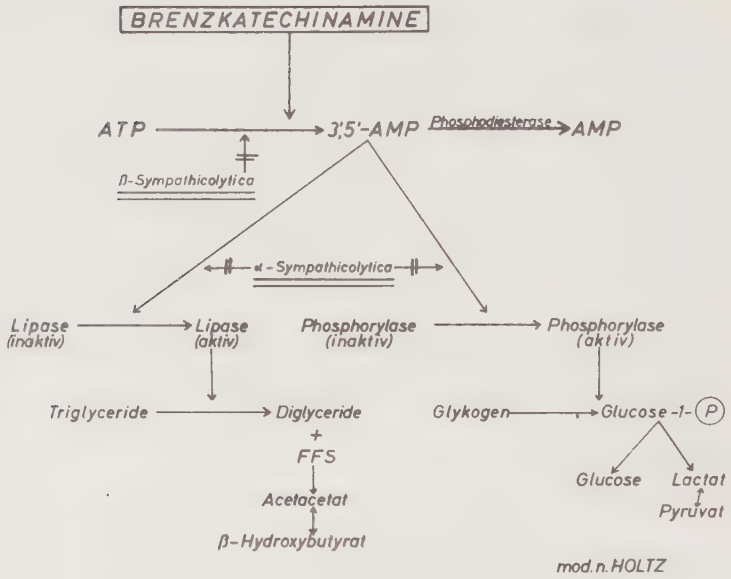
Die FFS steigen nach Noradrenalin exzessiv an (81,25,49). Nach F i n e et al. (40) resultiert diese Hyperlipacidämie nicht nur durch Lipolyse, sondern auch durch Einflußhemmung der FFS des Blutes in die Leber nach Katecholaminen. Im Gefolge dieses FFS-Anstieges kommt es, wie auch nach Nahrungszufuhr und im Hunger, nach körperlicher Arbeit, Insulin und Adrenalin (28,34) zu einer Zunahme der Gesamt-C_4-Ketonkörper, was auf eine erhöhte FFS-Umsatzrate in der Leber hindeutet. Ebenfalls geht dem Anstieg der FFS eine Abnahme des Glyceridglycerins und eine Zunahme des freien Glycerins parallel (28,34,66,114).

Der Blutzuckerspiegel wird durch Noradrenalin - im Gegensatz zu Adrenalin - nur wenig verändert. Von Autor zu Autor schwankt die Angabe über den Glucoseanstieg: 20 % (78,123,124), 5-25 % (34), 5-7 % (4,6,21,110). Die Unterschiede sind wohl auf verschiedene Untersuchungstechniken, geringe Fallzahlen und variierende Testobjekte zurückzuführen.

Lactat steigt unter Noradrenalin nicht an (9,37,72,78,124). Die zitierten Autoren fanden zusätzlich eine Glykogenabnahme in der Leber, nicht jedoch in der Muskulatur. Im Gegensatz dazu fanden andere Autoren (87) einen geringen Lactatanstieg oder -abfall (14).

Den lipolytischen und glykogenolytischen Angriffspunkt des Noradrenalin gibt das folgende Schema wieder:

Abb.1



Übereinstimmend berichten einige Autoren (21,110) von der ausschließlichen Glykogenolyse nach Noradrenalingabe aus der Leber, während der Glucose- und Lactatanstieg nach Adrenalin aus der Leber (direkt) u n d der Muskulatur (indirekt) resultiert.

Die Stoffwechselverschiebungen nach Noradrenalin (und anderen Katecholaminen) kann man nicht in - oder ß-Wirkung einteilen (s.S.2).

Die "kalorigene" Wirkung der Katecholamine (11) hängt nach neueren Untersuchungen nicht von Lipolyse und Glykogenolyse ab (95), wohl aber von den ß-Rezeptoren, da nach Blockade dieser Rezeptoren eine durch Isoprenalin hervorgerufene kalorigene Wirkung unterbleibt (119). Nach H a v e l et al. (61) scheint die kalorigene Umsatzsteigerung des Noradrenalin von der erhöhten FFS-Konzentration abzuhängen, da bei gleichzeitiger Nicotinsäuregabe der FFS-Anstieg unterbleibt und sich auch der O_2-Verbrauch nicht ändert.

Konzentrationsänderungen im Stoffwechsel nach Katecholaminen sind von hohem Aussagewert, da sie einen Teil der pharmakologischen Wirkung darstellen. Seit 30 Jahren sind schon Zusammenhänge bekannt (52,92).

Vom Noradrenalin ist die inhibitorische Wirkung an der glatten Muskulatur (Intestinum) nachgewiesen. Der inhibitorische Effekt kommt durch vermehrte Energielieferung an die Membran zustande; es resultiert deren Stabilisation und folglich eine verminderte Erregbarkeit und ein Sistieren der elektrischen Aktivität. Die exzitatorischen Kontraktionswirkungen der Katecholamine an der glatten Muskulatur (Vasokonstriktion) beruhen dagegen auf einer direkten Membranwirkung (17).

6. Leerversuche[1]

Bei den ersten Versuchen mit Iproveratril fiel auf, daß zwischen dem ersten und dem zweiten "Nüchternwert" ein nahezu immer gleichbleibender Konzentrationsunterschied bestand, der im Sinne einer endogenen Katecholaminwirkung gedeutet wurde. Im folgenden wurde der zweite "Nüchternwert" bei der Berechnung fortgelassen, da er das Ergebnis fälschen würde.

Durch diese Beobachtung angeregt, wurde eine Versuchsreihe begonnen, in der die Stoffwechsel- und Metabolitenverschiebungen nach "endogener Katecholaminbelastung" (Aufwecken, Einstechen der "Braunüle") untersucht wurde.

Ähnliche Beobachtungen, daß im "Streß"-Experiment Katecholamine ausgeschüttet werden und spezifische Konzentrationsänderungen der verschiedenen Stoffwechselparameter bewirken, sind bereits an anderer Stelle mit unterschiedlichen Methoden gemacht worden (10,38,42,60, 62,64,79,86,96,99,113,122).

Ob die Stoffwechselwirkungen durch Adrenalin oder durch Noradrenalin verursacht werden, ist schwer zu beurteilen. Die selektive Abgabe eines der beiden Katecholamine ist möglich, die Abgabe muß auch nicht dem Mischungsverhältnis im Nebennierenmark entsprechen (71).

Beim ruhenden Menschen ist der Gehalt an Noradrenalin im Plasma des Menschen unter 10^{-9} g/l, der Gehalt des Adrenalin unter 10^{-10} g/l bestimmt worden (38). Im Nebennierenmark soll das Verhältnis der beiden Amine ungefähr 80:20 (A:NA) betragen (37). Das spricht also für eine überwiegende Noradrenalinabgabe unter Ruhebedingungen. Wie das Mischungsverhältnis der beiden Brenzkatechinamine unter "Streß"-Bedingungen zusammengesetzt ist, wurde am Menschen noch nicht geprüft. Bei Tieren kommt man zu unterschiedlichen Ergebnissen (13,104).

---

[1] Es wurde AMPUWA^{R} (Fresenius) verwendet

7. Eigene Fragestellung

In dieser Arbeit soll versucht werden, die Stoffwechsel- und Metabolitenverschiebungen, den Blutdruck und den Puls nach einem α-Sympathicomimeticum (Noradrenalin) und einem ß-Sympathicolyticum (Iproveratril) am Menschen zu prüfen. Mit in die Untersuchungen aufgenommen wurde eine chemische "Schwester" des Iproveratril, D 600, das in bisherigen Versuchen Ähnlichkeiten mit Iproveratril erkennen ließ. Besonderer Wert wurde bei dieser Substanz auf den Blutdruck gelegt, da D 600 sich am Tier als äußerst blutdrucksenkend herausstellte.

Vom Iproveratril ist eine sympathicolytische Wirkung bekannt. Nach der Entwicklung neuer ß-Rezeptorenblocker ergibt sich nun die Frage, inwieweit man vom Stoffwechsel her die verschiedenen Pharmaka vergleichen kann.

In einer weiteren Reihe wurde der Versuch unternommen, die endogene Katecholaminausschüttung in "Ruhe" - durch seine Stoffwechselwirkung zu erfassen.

Noradrenalin ist in die Untersuchungen aufgenommen worden, um es mit Adrenalin zu vergleichen, das mit gleicher Versuchsanordnung an anderer Stelle auf seine Stoffwechselwirkung geprüft wurde.

Versuchsanordnung

1. Allgemeine Versuchsbedingungen

Es wurden in jeder der 4 Versuchsreihen 8 Probanden untersucht. Bei den Iproveratril-, Noradrenalin- und den Leerversuchen handelte es sich um Stoffwechsel- und Herz/Kreislaufgesunde männliche Studenten im durchschnittlichen Alter von 25,9 Jahren (Altersbereich 24-27 Jahre). Das Untersuchungsgut kann man also als einheitlich bezeichenen.
Die D 600-Belastungen wurden an Patienten vorgenommen, die einen erhöhten Blutdruck unterschiedlichen Ausmaßes und verschiedener Genese aufwiesen. Da ein Teil von ihnen wegen anderer Krankheitsbilder in der Klinik weilte, stellt dieses Untersuchungsgut kein einheitliches Kollektiv dar. Die jeweilige Hochdrucktherapie konnte nur 1 Tag vor Versuchsbeginn ausgesetzt werden.

2. Einzelversuchsbedingungen

Die Versuche begannen am Abend vor dem Versuchstag mit einer leichten, fettarmen Abendmahlzeit. Von 22 Uhr bis zum Versuchsende gegen 9 Uhr am folgenden Tag waren die Probanden angehalten, strenge Bettruhe einzuhalten. Gegen 7 Uhr morgens bekamen die Versuchspersonen eine Dauerkanüle[1] in die Vena cubitalis gelegt. Sofort danach wurde eine erste Blutprobe abgenommen, worauf in 10minütigem Abstand eine zweite folgte. In direktem Anschluß an diese zweite Probe wurde 140 µg/kg Körpergewicht Iproveratril, 30 µg/kg Körpergewicht D 600, 1 µg/kg Körpergewicht Noradrenalin oder 3 ml phys. NaCl langsam über 5 min appliziert und nach 10, 20, 30, 45 und 60 min wiederum Blut abgenommen und jeweils Blutdruck (nach Riva-Rocci) und Puls (durch Palpation der A.radialis) gemessen.

Auch zwischen den Abnahmen hatten - wie bereits erwähnt- die Versuchspersonen strenge Bettruhe zu halten, nicht zu essen und soweit möglich ohne emotionelle und psych. Belastung zu bleiben.

---

[1] "Braunüle" R (Fa. BRAUN, Melsungen)

Methodik [1]

Durch Verwendung von Mikromethoden genügten 1ɔ ml Blut pro Abnahme. Für die Metaboliten AcAc, HB, Lactat und Pyruvat wurde das Blut ungestaut entnommen und sofort mit eisgekühlter Perchlorsäure gefällt. Serum-Triglycerid, FFS und FG wurden im hämolysefreien Serum, Blutzucker in mit NaF verdünntem Venenblut bestimmt. Es wurden immer (bis auf BZ) Doppelbestimmungen durchgeführt und der Mittelwert daraus berechnet.

1. Blutzuckerbestimmung (im Autoanalyzer)

   Prinzip: Reduktion von Kaliumferricyanid zu Kaliumferrocyanid.

   Reagenzien: Kaliumfluorid, Natriumchlorid, Kaliumcyanid, Kaliumferricyanid, Natriumcarbonat.

   Literatur: Vorschrift für Technicon^{R} Autoanalyzer

2. Mod.enzym.AcAc-Bestimmung im Vollblut

   Prinzip: $AcAc + NADH + H^{+} \rightleftharpoons D\text{-}(-)\text{-}\beta\text{-}HB + NAD^{+}$

   Reagenzien: Trikaliumphosphat, reduz.Nicotinadenindinucleotid, Lactat-Dehydrogenase, Malat-Dehydrogenase, ß-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase, Perchlorsäure.

   Literatur: Biochemica "Boehringer", Mannheim: Med. Forschung; Mellanby, J.and D.H.Williamson in: Bergmeyer "Enzymatische Methoden", Verlag Chemie.

3. Mod.enzym. HB-Bestimmung im Vollblut

   Prinzip: $D\text{-}(-)\text{-}\beta\text{-}HB + NAD^{+} \rightleftharpoons AcAc + NADH + H^{+}$

   Reagenzien: Kaliumcarbonat, Kaliumhydroxid, Perchlorsäure, Nicotinadenindinucleotid,

---

[1] Für ihre große Hilfe danke ich:
Frl. M. Haas, Fr. G. Sendel, Frl. H. Hanemann, Frl. S. Thoma, Frl. H. Schnepf

Lactat-Dehydrogenase, Malat-Dehydrogenase ß-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase, Glyzin-Hydrazin-Puffer.

Literatur: Biochemica "Boehringer", Mannheim:Med. Forschung; Mellanby, J.and D.H.Williamson, in:Bergmeyer "Enzymatische Methoden", Verlag Chemie.

4. Freie Fettsäuren-Bestimmung im Serum

Prinzip: Die an Albumin gebundenen, nicht veresterten FFS werden nach Extraktion mit NaOH-Lauge bis zum Farbumschlag titriert.

Reagenzien: Extraktionslösung: Isopropylalkohol
Heptan
Schwefelsäure
Indikatorlösung: Nilblau

Literatur: Dole, V.P.: A relation betweeen non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose. J.Clin. Invest. 35, 150-154 (1956). Albrink, M.J.: The microtitration of total fatty acids of serum with notes on the estimation of triglycerids. J.Lip.Res. 1,53-59 (1959).

5. Freies Glycerin-Bestimmung im Serum

Prinzip: Glycerin + ATP $\longrightarrow$ L-(-)Glyc.-1-P+ADP
ADP+Phosphoen.pyr. $\longrightarrow$ ATP + Pyruvat
Pyruvat+NADH+H^+ $\longrightarrow$ Lactat + NAD

Reagenzien: Triaethanolamin-HCl, Magnesiumchlorid, Phosphoenolpyruvat, reduz.Nicotinadenindinucleotid, Adenosintriphosphat, Pyruvatkinase, Lactatdehydrogenase, Glycerokinase, Kaliumhydrocid, Perchlorsäure.

Literatur: Eggstein, M. und F.H. Kreutz: Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. Klin.Wschr. 44, 262-267 (1966).

6. Gesamtglycerin-Bestimmung im Serum

Prinzip: s. unter 5. (Freies Glycerin-Bestimmung)
Reagenzien: s. unter 5. (Freies Glycerin-Bestimmung)
Literatur: s. unter 5. (Freies Glycerin-Bestimmung)

7. Neutralfettbestimmung im Serum

Prinzip: Gesamtglycerin minus freies Glycerin gleich "Glycerid-glycerin". Glycerid-glycerin wird als Funktion des Neutralfetts betrachtet.
Literatur: s. unter 5. (Freies Glycerin-Bestimmung) und Eggstein, M.: Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. Klin.Wschr. 44, 267-273 (1966)

8. Mod. enzym. Lactatbestimmung im Vollblut

Prinzip: L-Lactat + $NAD^+ \rightleftharpoons$ Pyruvat + NADH + H^+
Reagenzien: Testpackung Boehringer
Perchlorsäure
Literatur: Biochemica "Boehringer", Mannheim: Med. Forschung. Scholz, R., H.Schmitz, Th.Bücher, J.O.Lampen: Über die Wirkung von Nystatin auf Bäckerhefe. Bioch. Z.331, 71-86 (1959), Hohorst, H.-J., in: Bergmeyer, Verlag Chemie.

9. Mod. enzym. Pyruvatbestimmung im Vollblut

Prinzip: Pyruvat + NADH + $H^+ \rightleftharpoons$ Lactat + NAD^+
Reagenzien: Testpackung Boehringer
Perchlorsäure
Literatur: Biochemica "Boehringer", Mannheim: Med.Forschung; Lamprecht, W.: Inaugural-Dissertation München (1954); Hess, B.: Klin.Wschr. 33, 540-541 (1955); Thorn, W., G.Pfleiderer,

R.A.Frowein, I. Ross: Stoffwechselvorgänge im Gehirn bei akuter Anoxie, akuter Ischämie und in der Erholung. Pflügers Arch.ges. Physiol. 261, 334 (1955). Bücher, Th., R. Czock, W. Lamprecht, E.Latzko: Pyruvat, in: Bergmeier, Verlag Chemie (1962).

3. Statistische Berechnung

Die Absolutabweichungen der einzelnen Meßwerte wurden gegen den ersten Nüchternwert berechnet. Der zweite Nüchternwert wurde fortgelassen, da er die Werte verfälschen würde (s.S. 14).
Die einzelnen Größen wurden nach folgenden Formeln berechnet:

Der Mittelwert ($\bar{x}$) nach der Formel

(1) $$\bar{x} = \frac{\Sigma x}{N}$$

Die Standardabweichung (sx) nach der Formel

(2) $$sx = \frac{\Sigma x^2 - \bar{x} \cdot \Sigma x}{N - 1}$$

Die Standardabweichung des mittleren Fehlers wurde nach der Formel

(3) $$s\bar{x} = \frac{sx}{N}$$ ermittelt.

Zwischen dem ersten Nüchternwert und den zu den verschiedenen Zeiten gefundenen Werten wurde der Prüfquotient des t-Testes (student) herangezogen:

(4) $$t = \frac{\bar{d}}{s\,\bar{d}}$$; $\bar{d}$ = Differenzen zweier paarweise voneinander abhängiger Werte.

$s\bar{d}$ = errechnet sich nach der Formel (2) und (3). Für $\bar{x}$ ist die Differenz $\bar{d}$ einzusetzen.

So ergibt sich bei N-1 Freiheitsgraden (Voraussetzung = Normalverteilung) ein statistischer Mittelwertsvergleich der gepaarten Stichproben.
Die p-Werte wurden den Geigy-Tabellen (45) entnommen, die Signifikanzgrenze bei $p = 0.05$ gesetzt. Ist $p > 0.05$, wurde der Unterschied zwischen dem Ausgangswert und den zu den verschiedenen Zeiten abgenommenen Werten als nicht erwiesen angesehen.

Ergebnisse

1. Iproveratril (Abb. 2,3,4; Tabelle S. 51-60)

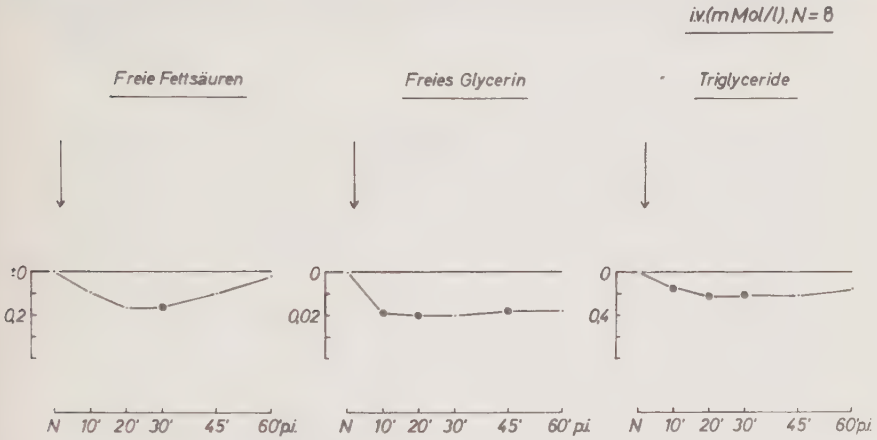
Unter Iproveratril kommt es nach 30 min zu einem signifikanten Abfall der FFS ($p = < 0.05$). Die Konzentrationsabnahme tritt bereits nach 10 min ein und ist bis zum Ende der Beobachtung - also über 60 min - wahrscheinlich. Allerdings läßt sich nur der 30 min-Wert sichern. Der Konzentrationsabfall liegt 20 min p.i. mit -0.168 mMol/l um -17.3 % ($p = < 0.10$), nach 30 min um -0.162 mMol/l oder -16.7 % ($p = < 0.05$) unter dem Nüchternwert. Dieser ist mit 0.966 ± 0.217 mMol/l höher als die Norm (0.405 ± 0.081 mÄq/l).

Die Glycerinabnahme beginnt 10 min p.i. und ist nach 10, 20 und 45 min statistisch zu sichern. Der maximale Abfall beträgt -22.6 % ($p = < 0.05$). Der Nüchternwert liegt mit 0.088 ± 0.012 mMol/l im Bereich der Norm.
Parallel zum Abfall der Fettmobilisationsprodukte erkennt man einen deutlichen Serum-Triglyceridabfall. Nach 20 min ist er mit -0.217 ± 0.078 mMol/l ($p = < 0.05$) unter dem im Normbereich liegenden Ausgangswert deutlich zu erkennen. Die 10, 20 und 30 min-Werte sind signifikant ($p = < 0.05$).

Iproveratril führt zu einer deutlichen Ketonämie. Die Zunahme des AcAc beträgt max. 42.6 %. Dies geschieht 30 min p.i. ($+0.030 \pm 0.013$ mMol/l). Der 10 und der 20 min-Wert ist statistisch gesichert ($p = < 0.05$). Bis zum Versuchsende befindet sich das AcAc immer noch 34.2 % über dem Ausgangsniveau, welches mit 0.070 ± 0.017 mMol/l über dem Normbereich liegt.
Der zweite Ketonkörper, HB, zeigt unter Iproveratril einen ähnlichen Anstieg. Der Nüchternwert liegt mit 0.145 ± 0.028 mMol/l über dem Normbereich. Nach 10 min nimmt dieser Metabolit zu und ist vom 20 min-Wert an signifikant höher als der Ausgangswert (max. 35.1 % über dem Nüchternwert = $+0.052 \pm 0.009$ mMol/l; $p = < 0.001$) bis, wie auch AcAc, 60 min nach der Injektion.

Abb. 2

Freie Fettsäuren, Freies Glycerin und Triglyceride nach Iproveratril, 140 µg pro kg Körpergewicht



Anmerkung:

Wert, der sich signifikant (p= 0.05) vom Nüchternwert unterscheidet.

Abb. 3

ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat nach Iproveratril, 140 µg pro kg Körpergewicht iv.(mMol/l)

N = 8(7)

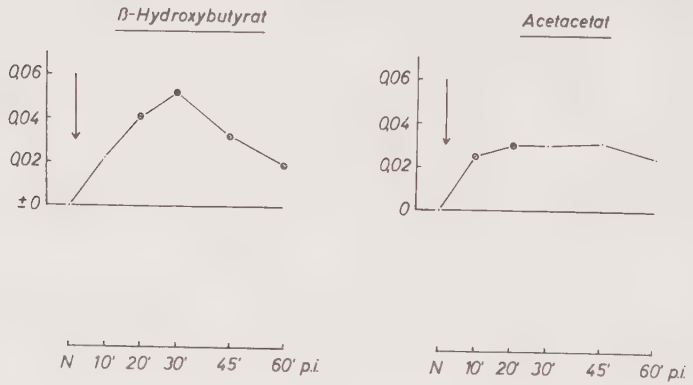
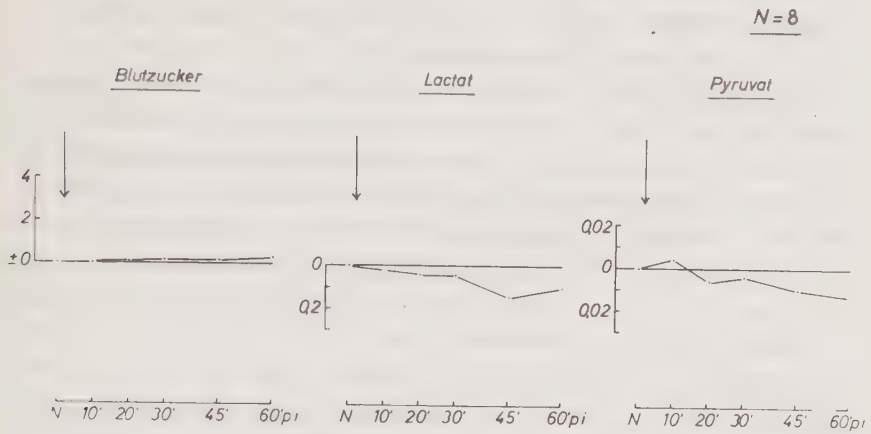


Abb. 4

Blutzucker, Lactat und Pyruvat nach Iproveratril, 140 µg pro kg Körpergewicht iv. (m Mol/l)



Die Glukosemetaboliten Lactat und Pyruvat zeigen beide ein ähnliches Verhalten. Lactat, dessen Ausgangswert im Bereich der Norm liegt (0.864 ± 0.091 mMol/l), fällt nach 45 min um -16.5 % ab; (p= <0.20) das entspricht 0.144 ± 0.079 mMol/l. Der Abfall konnte aber nicht gesichert werden.
Der Pyruvatabfall ist ebenfalls nicht zu sichern, (max. nach 60 min: -20.6 %; p= <0.20) zeigt aber eine deutlich abfallende Tendenz. Auch hier liegt der Nüchternwert (mit 0.062 ± 0.003 mMol/l) im Normbereich.
Der Blutzucker ändert sich nach Iproveratril nur sehr geringfügig. Er liegt beim Nüchternwert im Normbereich (3.98 ± 0.08 mMol/l), und seine Steigerung ist an keinem Meßpunkt nach der Injektion zu sichern. Einen geringen Anstieg kann man aber während der gesamten Versuchsdauer feststellen (60 min p.i.: +7.3 %; p= <0.20).

2. D 600 (Abb. 5-7; Tabelle S. 61-70)

Die FFS steigen nach dem "Sympathicolyticum" D 600 an. Nach dem Ausgangswert, der mit 0.863 ± 0.122 mMol/l über der Norm lag, war der 10 min-Wert bereits höher. Auch nach 60 min war das Ausgangsniveau noch nicht wieder erreicht. Keiner der Meßpunkte konnte statistisch gesichert werden (max. Abweichung nach 30 min mit +15.1 %; p= <0.20).

Die Konzentration des FG nimmt ebenfalls zu. Der Anstieg konnte nicht gesichert werden, doch zeigt sich nach 20 min eine deutliche "Tendenz zur Signifikanz" (0.05 <p <0.10). Der Nüchternwert war hier 0.093 ± 0.015 mMol/l und lag somit über der Norm.
Die Serum-Triglyceride, deren Ausgangswert mit 1.954 ± 0.408 mMol/l im Normbereich liegen, fallen zwar ab, der Abfall kann aber nicht gesichert werden. Nur der 60 min-Wert zeigt eine "Tendenz zur Signifikanz" (-11.1 %; p= <0.10).

Die AcAc-Konzentration wird nach D 600-Applikation deutlich erhöht. Der initiale Anstieg beträgt 0.020 ± 0.004 mMol/l und liegt damit signifikant über dem im Normalbereich

sich bewegenden Nüchternwert. Auch der 30- und der 45 min-Wert liegen deutlich höher ($p = < 0.10$). Der Ausgangswert lag in diesem Kollektiv mit 0.045 ± 0.011 mMol/l im Normbereich.

HB steigt ebenfalls deutlich an. Auch hier liegt der 1. Wert (mit 0.127 ± 0.027 mMol) im Normalbereich. Den höchsten Wert findet man 60 min p.i. mit $+0.057 \pm 0.021$ mMol/l, was einer Steigerung von 44.1 % ($p = < 0.05$) entspricht. Aber auch der 30 min- und der 45 min-Wert sind gesichert ($p = < 0.05$).

Lactat, dessen Ausgangswert im Normbereich liegt (0.832 ± 0.072 mMol/l), sinkt nach D 600-Applikation deutlich ab. Der 10 min- und der 45 min-Wert ist zu sichern ($p = < 0.025$ bzw. 0.005). Die maximale Abweichung beträgt nach 45 min -9.4 %, das sind 0.079 ± 0.019 mMol/l ($p = < 0.005$).

Der Nüchternwert für Pyruvat beträgt 0.063 ± 0.012 mMol/l und zeigt somit eine gute Übereinstimmung mit den Normalwerten. Seine größte Konzentrationsänderung erreicht dieser Metabolit nach 60 Min (-0.015 ± 0.006 mMol/l, das entspricht einem Abfall von 23.5 %; $p = < 0.05$).

Der Blutzucker steigt unter D 600 deutlich an. Er ist nach 10 und 20 min zu sichern. Mit 5.41 ± 0.34 mMol/l liegt der Ausgangswert über der Norm. Die max. Abweichung nach 10 und 20 min ist $+0.33 \pm 0.09$ mMol/l, bzw. +6.5 % ($p = < 0.02$).

Abb. 5

Freie Fettsäuren, Freies Glycerin und Triglyceride nach D 600, 30µg pro kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N = 8

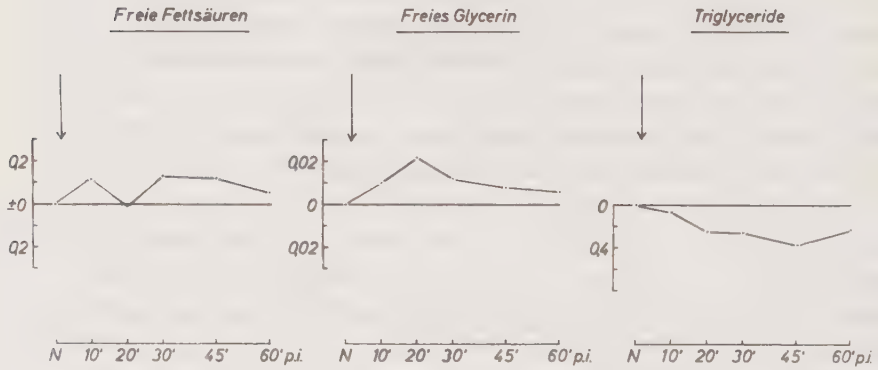


Abb. 6

ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat nach D 600, 30 µg pro kg Körpergewicht i.v.(mMol/l)

N = 8

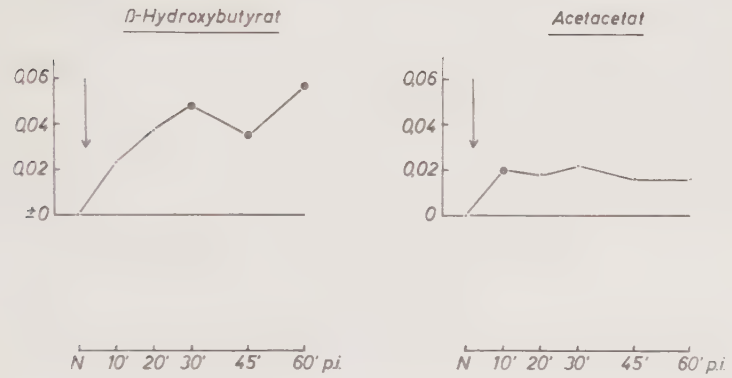
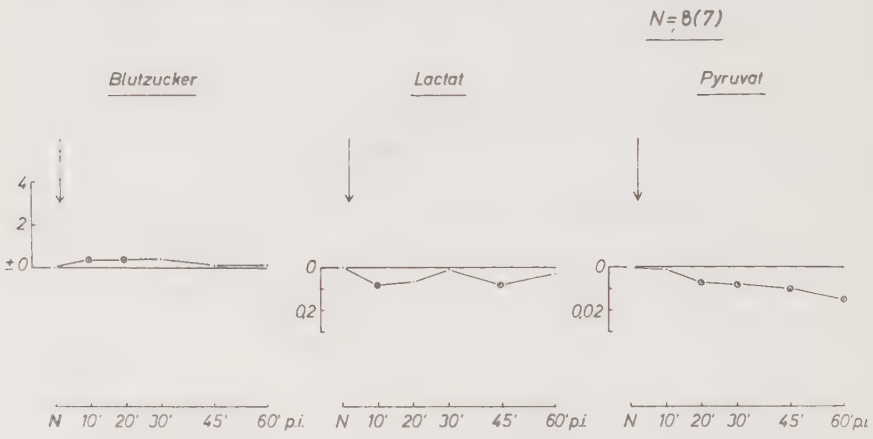


Abb. 7

Blutzucker, Lactat und Pyruvat nach D 600, 30 µg pro kg Körpergewicht i.v.(mMol/l)



3. Noradrenalin (Abb. 8, 9, 10; Tabelle S. 71-80)

Unter Noradrenalin steigen die FFS exzessiv an. Der Ausgangswert für unsere Probanden liegt über dem Normalbereich (0.879 ± 11.22 mMol/l). Schon nach 10 min erreichen die FFS eine Zunahme um +1.031 ± 0.239 mMol/l, das sind 117.2 % (p= <0.005). Auch der 20 min-Wert ist noch signifikant (p= <0.005). Gegen Versuchsende nach 60 min liegen die FFS mit -5.4 % (-0.048 ± 0.127 mMol/l) unter dem Ausgangsniveau.

Der zweite Parameter, der auf Lipolyse schließen läßt, FG, steigt ebenfalls nach 10 min maximal an (+0.088 ± 0.024 mMol/l = 110 %; p= <0.01). Der 30 min-Wert liegt mit 11.2 % unter dem Ausgangsniveau, welches mit 0.080 ± 0.008 mMol/l im Normalbereich liegt, ebenfalls der 45 min- und der 60 min-Wert.

Die Serum-Triglyceride liegen bei Versuchsbeginn bei 1.157 ± 0.260 mMol/l und entsprechen der Norm. Die größte Abweichung zeigen sie nach 30 min (-0.349 ± 0.104 mMol/l, d.i. -30.1 %; p= <0.02). Signifikant weichen vom Ausgangswert ebenfalls ab: der 20 min-, 30 min-, 45 min- und 60 min-Wert.

Der Ketonkörper AcAc steigt nach Noradrenalingabe hochsignifikant an. Die Werte 10, 20, 30 und 45 p.i. lassen sich statistisch sichern. Der Ausgangswert von 0.066 ± 0.87 liegt über dem Normalkollektiv. Die maximale Abweichung vom Nüchternwert beträgt nach 20 min +0.055 ± 0.012 mMol/l oder +83.2 % (p= <0.005).

Der zweite Ketonkörper, HB, zeigt seine maximale Abweichung ebenfalls nach 20 min. Sie ist mit +0.232 ± 0.048 mMol/l sehr deutlich (= +145.1 %; p= <0.005). Sowohl beim AcAc als auch beim HB fällt die erhöhte Konzentration gegen Versuchsende bis fast auf das Ausgangsniveau ab.

-18.6 % beträgt die größte Abweichung des Lactat vom Nüchternwert (-0.129 ± 0.097 mMol/l; p= <0.30). Nach Abfall zu Beginn, steigt der 20 min-Wert gering an. Dann fällt die Konzentration kontinuierlich bis zum 60 min-Wert ab. Der Nüchternwert liegt im Normbereich (0.713 ± 0.102 mMol/l).

Pyruvat zeigt ein ähnliches Verhalten. Es fällt nach 60 min am stärksten ab (-0.019 ± 0.005 mMol/l; -31.9 %; p= ⩽0.02). Der 20, 30, 45 und 60 min-Wert sind statistisch gesichert. Der Ausgangswert liegt mit 0.061 ± 0.004 im Normbereich.

4.15 ± 0.08 mMol/l beträgt der Ausgangswert des Blutzuckers. Er ändert sich unter Noradrenalin nur sehr geringfügig. Die größte Abweichung vom Nüchternwert ist beim 10 min-Wert zu erkennen (+0.68 ± 0.12 mMol/l oder +16.1 %; p= ⩽0.005). Alle Abweichungen lassen sich statistisch sichern.

Abb. 8

Freie Fettsäuren, Freies Glycerin und Triglyceride nach Noradrenalin, 1µg pro kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N= 8

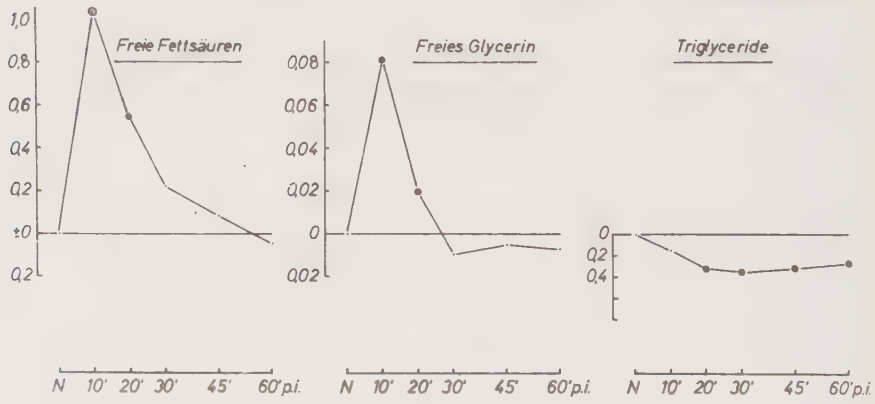


Abb. 9

ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat nach Noradrenalin, 1µg pro kg Körpergewicht iv. (mMol/l)

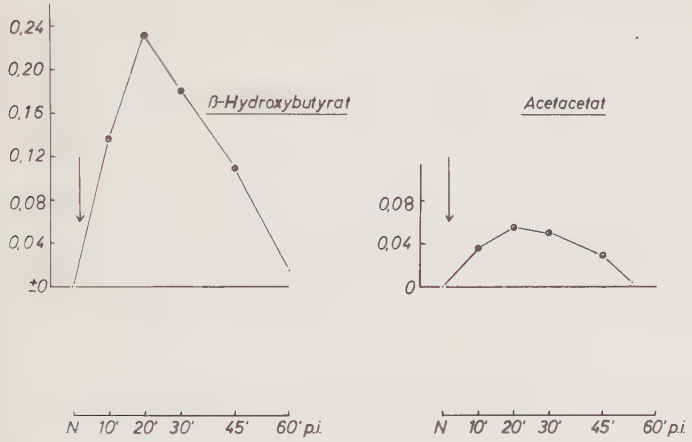
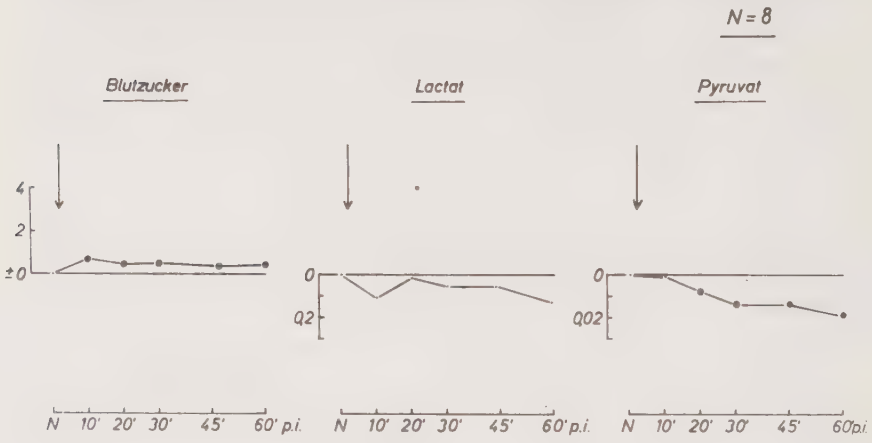


Abb. 10

Blutzucker, Lactat und Pyruvat nach Noradrenalin, 1 µg pro kg Körpergewicht i.v. (m Mol/l)



4. Leerversuche (Abb. 11, 12, 13; Tabelle S. 81-90)

Die FFS steigen nach i.v. Injektion von 2ml phys. NaCl um +0.187 ± 0.074 mMol/l an, das entspricht einer Zunahme von 23.4 % (p= <0.005) des Ausgangswertes, der mit 0.792 ± 0.081 mMol/l über der Norm liegt. Gegen Versuchsende nach 60 min liegt die FFS-Konzentration immer noch 8.6 % über dem Ausgangsniveau.
Auch das FG steigt nach 10 min am deutlichsten an. Zu diesem Zeitpunkt liegt es +29.5 % oder 0.024 ± 0.014 mMol/l (p= <0.20) über dem Ausgangswert, der geringfügig über dem Normalwert liegt.
1.214 ± 0.225 mMol/l beträgt der Ausgangswert der Serum-Triglyceride und liegt somit im Normalbereich. Nach Injektion fällt die Konzentration im Serum nach 20 min um -0.088 ± 0.037 mMol/l. Dieser Wert ist statistisch gesichert (p= <0.05).

Die AcAc-Konzentration wird "durch phys. NaCl erhöht". Nach 10, 20 und 30 min ist die Abweichung zu sichern. Der größte Anstieg liegt 20 min p.i. (+0.014 ± 0.003 mMol/l oder +37.3 %; p= <0.005). Der Nüchternwert stimmt gut mit dem Normbereich überein (0.037 ± 0.005 mMol/l).
HB steigt schon nach 10 min auf seinen höchsten Wert an. Die Konzentrationszunahme beträgt +25.7 %, das sind +0.028 ± 0.017 mMol/l (p= <0.20) über dem Ausgangswert von 0.109 ± 0.019 mMol/l, der der Norm entspricht. Gesichert ist der 30 min-Wert (p= <0.02).
Lactat zeigt nach phys. NaCl-Belastung ein anderes Verhalten als nach Noradrenalin. Alle Werte liegen über dem Ausgangsniveau, das an der unteren Grenze des Normalbereiches liegt (0.585 ± 0.089 mMol/l). Der 20- und der 30 min-Wert ist statistisch gesichert (p= <0.001) höher als der Nüchternwert.

Im Gegensatz dazu fällt die Pyruvat-Konzentration nach phys. NaCl ab. Ausgangswert ist 0.069 ± 0.014 mMol/l, grösste Konzentrationsabnahme nach 60 min (-0.019 ± 0.007 mMol/l; p= <0.05).
Der Blutzucker steigt minimal. Ausgangswert: 4.26 ± 0.13 mMol/l. Größte Abweichung: +6.3%; p= <0.025. Signifikant:20,30,45,60 min.

Abb. 11

Freie Fettsäuren, Freies Glycerin und Triglyceride nach phys. NaCl, 2 ml i.v. (mMol/l)

N = 8

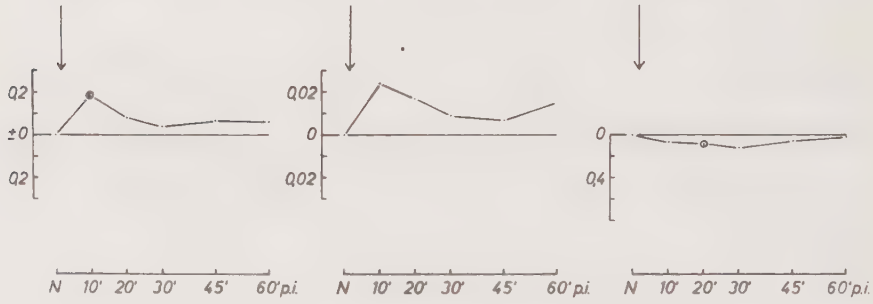


Abb. 12

ß-Hydroxybutyrat und Acetacetat nach phys. NaCl, 2 ml i.v. (mMol/l)

N = 8

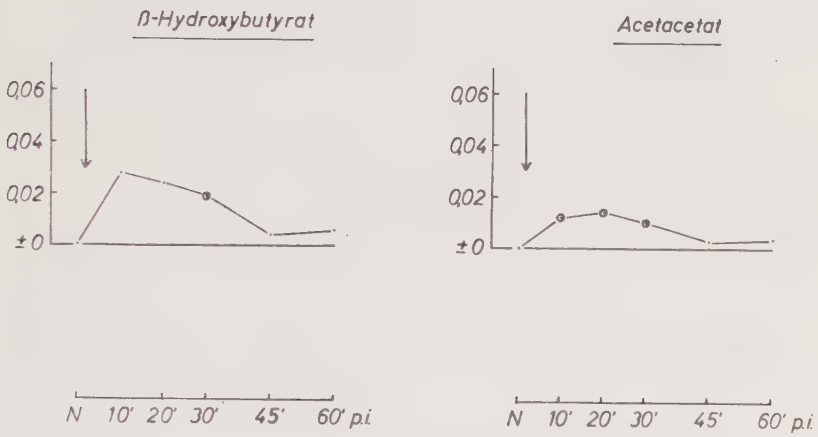
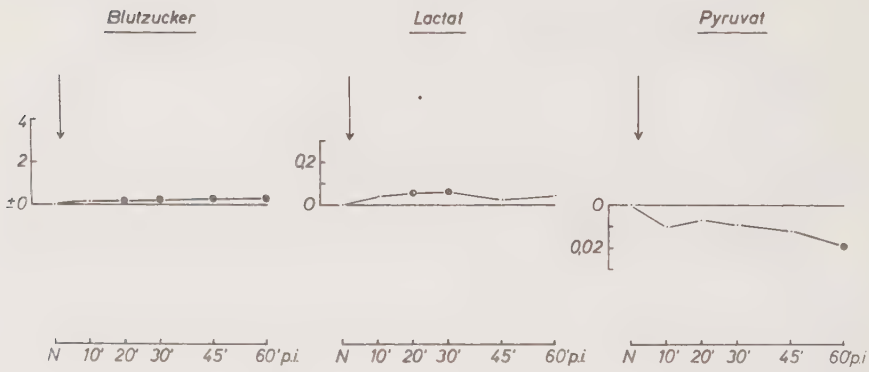


Abb. 13

Blutzucker, Lactat und Pyruvat nach phys. NaCl, 2 ml i.v. (m Mol/l)

N = 8 (7)



Diskussion der Ergebnisse

1. Iproveratril

Das ß-Sympathicolyticum Iproveratril zeigt in seiner Beeinflussung des Fettstoffwechsels ähnliche Eigenschaften wie andere ß-Rezeptorenblocker: Es sinken die FFS (freie Fettsäuren) und das FG (freies Glycerin). Daraus kann man auf eine kompetitive Hemmung der lipolytischen Wirkung der Katecholamine schliessen. Vielleicht werden sie von ihrem Rezeptor verdrängt. Diese Deutung, welche Iproveratril ß-Rezeptorencharakter zuerkennt, bedarf folgender Einschränkungen: 1) die Wirkung ist Dosisabhängig (s.u.) und

2) Dichlorisoproterenol (DCI), ein anderer ß-Blocker, bewirkt angeblich einen Anstieg der FFS (90).

Nach Verdrängung der Katecholamine von den Rezeptoren setzt sich Iproveratril an die adrenorezeptiven Rezeptoren der Adenylcyclase fest und es wird weniger zyklisches AMP und weniger aktive Lipase gebildet: Es resultiert eine verminderte Lipolyse im Fettgewebe.

Bei 4 informativen Versuchen mit 70 µg/kg Körpergewicht Iproveratril i.v. wurde ein FFS-Anstieg (+16 %) beobachtet, nach 20, 30 und 45 min dann ein Abfall der FFS-Konzentration. 60 min p.i. steigt der FFS-Spiegel wieder in Richtung Ausgangswert. Diese Beobachtung spricht dafür, daß Iproveratril (im Gegensatz zu Propranolol) erst in höheren Dosen imstande ist, Katecholamine s o f o r t von ihrem Platz zu verdrängen. Auch K ü n z i g (80) beobachtete mit einer Iproveratril-Dosis von 100 µg einen geringen, nicht signifikanten Anstieg der FFS.

Nach F l e c k e n s t e i n et al. (41) wirkt Iproveratril (wiederum im Gegensatz zu Propranolol) erst in z w e i t e r Linie als Katecholaminverdränger, in erster Linie jedoch als Myofibrillen-ATPase-Hemmer. Zu dieser Theorie passt, daß wir, um den gleichen Effekt auf den FFS-Gehalt im Blut zu erhalten, etwa die doppelte Dosis (31) vom Iproveratril benötigen.

Der Abfall des FG nach Iproveratril entspricht in etwa dem

der FFS. Er ist auch ein Zeichen für die verringerte Lipolyse.
Die verminderte Serum-TG-Konzentration nach Iproveratril weist auf eine verminderte Bildung endogener TG hin. Sie ist in die Leber zu lokalisieren und kann durch das verminderte Fettsäuren-Angebot oder durch eine direkte Wirkung der ß-Rezeptorenblocker auf den Leberstoffwechsel gedeutet werden.
Die HB- und AcAc-Konzentrationen nehmen nicht ab, wie man nach den sinkenden Plasmafettsäuren erwarten würde, sondern sie steigen an! Bereits nach 10 min liegen die Konzentrationen signifikant über den Ausgangswerten. Dies ist überraschend, da die Ketonkörper Metabolisierungsprodukte der FFS in der Leber sind und sich zu ihnen konkordant verhalten sollen (29). Auch an anderer Stelle wurde diese Diskrepanz zwischen Fettsäuren- und Ketonkörperkonzentrationen nach ß-Blockern und nach Iproveratril beobachtet (80). Für den "klassischen" ß-Rezeptorenblocker Propranolol wurde diese "Regelwidrigkeit" für AcAc bewiesen. Eine Erklärung, wie sie für Propranolol versucht wurde (E g g s t e i n et al. (31)), bietet sich auch hier an. Es ist anzunehmen, daß Iproveratril über eine direkte Beeinflussung des Leberstoffwechsels verfügt, welche sich nicht nur in einem verminderten TG-Ausstoß, sondern in einer gesteigerten Ketonkörperbildung -trotz vermindertem Fettsäurenangebot- niederschlägt. Eine andere Erklärung wäre, daß die Verwertung aus dem Fettabbau gebildeter C_2-Bruchstücke unter ß-Blockern gehemmt wird und ihre "Kondensationsprodukte", die Ketonkörper, im Blut ansteigen. Wenn das FG nicht für eine verminderte Lipolyse sprechen würde, könnte man auch vermuten, daß die Lipolyseabnahme durch eine verminderte Bindungsfähigkeit für Plasmafettsäuren vorgetäuscht wird, im übrigen der Nüchternstoffwechsel (wie unter Placebo) abläuft und daraus die Ketonkörperzunahme im Plasma eine Erklärung findet.
Mit dem hier besprochenen Befund können die Untersuchungen von K ü n z i g (80), der mit etwas geringerer Dosierung

und bei arterieller Blutentnahme ebenfalls einen HB-Konzentrationsanstieg sah, bestätigt werden.
Der Blutzucker steigt nach Iproveratril nur sehr geringfügig an (max. 7.3 % nach 60 min). Dieser Effekt ist bei vielen ß-Sympathicolytica bekannt (31, 59, 80, 109), trotzdem einige von ihnen in hohen Dosen eine durch Katecholaminebedingte Glykogenolyse hemmen können.
Die angedeutete Erhöhung der BZ-Konzentration ist zufällig. Die Tendenz weisst möglicherweise auf eine von Iproveratril bedingte Verdrängung am Rezeptor hin, bei der Katecholamine frei werden und auf den Stoffwechsel wirken, oder es kann sich um einen gegenregulatorischen Effekt auf die erniedrigte FFS-Konzentration handeln (25,62,100).
Blut-Lactat tendiert in der hier vorgelegten Versuchsreihe zu einer Konzentrationsabnahme. Diese Beobachtung bei Iproveratril stimmt mit Propranolol überein (31). An anderer Stelle wurde ein Absinken der Lactat-Konzentration bereits bemerkt (57), jedoch benötigte man weitaus höhere Dosen. Im Gegensatz dazu berichtet K ü n z i g von einem leichten, signifikannten Lactat-Anstieg (80). Eine Verminderung des Lactat-Spiegels nach anderen ß-Blockern (MJ 1999 und auch Propranolol) wurde von H i m m s - H a g e n (66) beobachtet. Betrachtet man die Ergebnisse der Leerversuche (S.35), bei denen die Lactat-Konzentration durch endogene Katecholamine ansteigt, muß man bei den vorliegenden Versuchsreihen eine Lactat-Suppression für möglich halten. Das Schema auf S.12 läßt den möglichen Angriffspunkt des Iproveratril erkennen und gibt eine Erklärung für den Lactatabfall.
Ebenso wie Lactat scheint auch der andere Glucosemetabolit, Pyruvat, nach Iproveratril-Applikation abzunehmen. Der Mechanismus dürfte der gleiche sein. Die Befunde, die an anderer Stelle mitgeteilt wurden, decken sich gut mit den hier beschriebenen (80).
Der mittlere Blutdruck sinkt wenig. Der geringe Blutdruck-Abfall ist wohl auf die Blockierung von ß-Rezeptoren in der Peripherie zurückzuführen. Interessant ist die Beobachtung,

daß, wie auch von anderer Seite beobachtet (80), der Blutdruckabfall durch vorwiegende Senkung des systolischen Wertes erreicht wird.
Die Pulsfrequenz ändert sich in der angegebenen Dosis praktisch nicht, d.h. es ist lediglich ein minimaler Anstieg zu beobachten, der auf dem Pressorezeptoren-Reflex bei gleichzeitiger Blutdruck-Senkung beruhen dürfte (57). Die hämodynamischen Befunde zeigen eine gute Übereinstimmung mit an anderer Stelle beobachteten Ergebnissen (75,80,106).

2. D 600

Die FFS zeigen in der gewählten Dosierung (30 µg/kg) bei 8 Probanden ein unterschiedliches Verhalten. Im Mittel kommt es zu einer nicht beweisbaren Steigerung um max. 15,1 % nach 30 min. Die Abweichungen vom Nüchternwert sind aber an keinem Meßpunkt zu sichern. Bei einem Teil der Probanden fällt die FFS-Konzentration, sodaß angenommen werden kann, daß das Pharmakon die im Leerversuch beobachtete Zunahme der FFS unterdrückt, ja überspielt, bei anderen Versuchspersonen ist dieser Effekt nicht nachweisbar. Möglich ist auch, daß D 600 gar nicht antilipolytisch wirkt. Dies ist ja von einigen Sympathicolytica bekannt -trotzdem sollen sie eine durch Katecholamine hervorgerufene Erhöhung der FFS- und Glukosekonzentration abfangen (90).
Aus Tierversuchen ist bekannt, daß D 600 den FFS-Spiegel unbeeinflußt läßt. Die Versuche am Menschen in unserer Reihe reichen zu keinem eindeutigen Urteil über den D 600-Effekt auf die Lipolyse aus. Möglicherweise kommt man mit einer erhöhten Dosis jedoch zu anderen Ergebnissen.
Auch aus dem FG-Spiegel ist weder eine lipolytische noch anti-lipolytische Wirkung abzuleiten. Die Konzentration steigt zwar auch hier an (nach 20 min um max. +23,6 %), doch ist ebenfalls kein Meßpunkt -wie auch nach Placebo- zu sichern.

Das Glycerid-glycerin, seine Plasma-Konzentration, sinkt nach D 600-Applikation im Mittel um -19.2 % unter das Ausgangsniveau ohne daß dieser Befund zu sichern ist.

In dieser Versuchsreihe wurde zusätzlich Gesamtcholesterin bestimmt, da im Tierversuch eine Senkung des Cholesterinspiegels auffiel. Es kam wie auch bei den FFS, zu einem sehr unterschiedlichen Verhalten der einzelnen Probanden. Bei einigen von ihnen fiel der Cholesterinspiegel bis zu 10 %, bei anderen stieg er bis zu 16 %, sodaß im Mittel keine Veränderung auftrat.

Die Ketonkörper steigen nach D 600 an. Die AcAc-Konzentration wird durch D 600 um max. 48 % erhöht, auch die HB-Konzentration steigt deutlich an (+44.5 % nach 60 min), sodaß die Gesamt-C_4-"Keto"-säuren in allen Meßpunkten über dem Ruhewert liegen.

Vergleicht man diese Substratbewegungen mit denen unter Placebo bei gleicher Versuchsanordnung, dann steht der Ketonkörperanstieg unter D 600 nicht hinter dem unter Ruhenächternbedingung ohne Medikamentengabe zurück.

Die Wirkung des D 600 auf den Kohlenhydratstoffwechsel ist in der oben angegebenen Dosierung nur sehr gering. Der Blutzucker ändert sich praktisch nicht. Die leichte Steigerung wurde bei allen anderen hier untersuchten Substanzen ebenfalls gefunden. Bekannt ist eine geringe Glykogenolyse nach Sympathicolytica (59), die wahrscheinlich auf eine Eigenwirkung zurückzuführen ist.

Die Lactat-Konzentration fällt nach D 600 ab; hier decken sich die Befunde mit denen nach Iproveratril und Propranolol. Die durch die 12stündige Nahrungskarenz sich anbahnende Hungerstoffwechseländerung mit verringerter Glykolyse und weniger Lactat und Pyruvat kommt hier bereits zum Durchbruch, während sie im Leerversuch -durch eine endogene Katecholaminproduktion- zu diesem Zeitpunkt noch maskiert ist.

Das Schema auf S.12 macht das Gesagte deutlich und weist auf einen möglichen Angriffsort des D 600 hin.

Der Pyruvat-Spiegel im Blut nimmt nach D 600 ebenfalls ab und passt zu den Änderungen des Lactatspiegel. Da die beiden Metaboliten über eine NAD-abhängige Lactat-Dehydrogenase in Verbindung stehen, gilt das für das Lactat gesagte ebenso

für Pyruvat. Die C_3-Säuren zus. fallen nach D 600 um max. 12.5 %, d.i. ca. 4 % weniger als nach Iproveratril. Der geringe Blutzuckeranstieg steht zu der beobachteten C_3-Säuren-Abnahme nicht im Widerspruch, da er scheinbar unabhängig davon auftritt (s. auch (31)).

Der Blutdruck wird durch D 600 bei den hier untersuchten 8 Versuchspersonen deutlich gesenkt. Alle Meßpunkte liegen signifikant unter dem Ausgangspunkt, sodaß hier die am Tier gemachten Beobachtungen (56) bestätigt werden können.

Der Puls wird leicht gesenkt. Dieses Ergebnis stimmt ebenfalls gut mit Tierversuchen überein (56). Der Mechanismus dürfte wohl in einer Hemmung der chronotropen Aktivität zu suchen sein.

3. Noradrenalin (NA)

Noradrenalin läßt die FFS-Konzentration im menschlichen Serum hochsignifikant ansteigen. In den vorliegenden Versuchen liegen die FFS schon nach 10 min mit +117 % signifikant über dem Ausgangsniveau. Wie der 10 min-Wert, konnten auch sämtliche andere Meßpunkte statistisch gesichert werden. Der Angriffspunkt des NA im Lipolysemechanismus (s.S.12) entspricht dem des Adrenalin und ACTH und nicht dem von Theophyllin oder Coffein (116).

Im Gegensatz zu Adrenalin steigen die FFS nach NA deutlich höher an (31). Dieser schon oft gefundene Sachverhalt (66, 115,127) kann auch hier bestätigt werden. Der Unterschied beruht entweder auf einem schnelleren Abbau des Adrenalin oder auf einem inhibitorischen Effekt des erhöhten Glucosespiegels (62,108).

Parallel dazu steigt ebenfalls das FG um 110 % nach 10 min. Die Zunahme entspricht also derjenigen der FFS (s. auch (22)). Die an anderer Stelle diskutierte Vermutung, daß Adrenalin auch eine direkte Einwirkung auf den Fettumsatz in der Leber besitzt (31,66), trifft für NA wahrscheinlich auch zu, da ebenfalls ein Abfall endogener Triglyceride eintritt.

Zu der verminderten Bereitstellung endogener Plasmatri-

glyceride durch die Leber kommt es zu einer Ankurbelung der ß-Oxidation der FFS und der Bildung von AcAc und HB.
L a u r e l l und C h r i s t i a n s s o n (85) berichten, daß NA die Plasmatriglycerid-Konzentration nicht ändert. Dem muß hier widersprochen werden. Die TG fallen in dieser Versuchsreihe um max. -30.1 % unter das Ausgangsniveau.
Auch die Beobachtung von F r i e d b e r g (43) kann nicht unwidersprochen bleiben: Nach den vorliegenden Ergebnissen spricht nichts dafür, daß der TG-Spiegel im Blut direkt von der Konzentration der FFS abhängt, wie auch Befunde anderer Autoren gegen diese These sprechen (27,102).
Die Konzentrationsabnahme gegen Ende des Versuchs bei FFS und FG, die sogar das Ausgangsniveau unterschreitet, dürfte Ausdruck eines gegenregulatorischen Mechanismus sein, wie er auch an anderer Stelle beobachtet wurde (108).
Die Ketonkörper AcAc und HB steigen nach NA deutlich an (s. auch 34,66). Hier kommt eine Ketonkörperzunahme durch Anstieg freier Fettsäuren mittels erhöhter ß-Oxidation zustande, wie auch vom Adrenalin bekannt ist (31). Interessant ist die gute Übereinstimmung der Ketonkörperbewegung im Blut nach Adrenalin (31) und Noradrenalin.
Die Wirkung von NA auf den Blutzucker ist gering -diese Beobachtung steht in guter Übereinstimmung zu anderen Untersuchungen (s.S.11). Betrachtet man den zeitlichen Verlauf des Anstiegs der FFS und des Blutzuckers, so fällt eine gute Korrelation auf. Diese hier gemachte Beobachtung steht im Widerspruch zu der Beobachtung von Mc E l r o y (36).
Bedeutender sind aber die Befunde der C_3-Säuren: Der Lactatanstieg unterbleibt unter NA und die Pyruvat-Konzentration sinkt sogar ab (max. -31.9 %). Dies steht im Widerspruch zum Adrenalineffekt und paßt zur geringen Bewegung des Blutzuckerspiegels. Vielleicht liegt die Ursache in der (im Gegensatz zu Adrenalin) durch NA stärkeren Lipacidämie, da eine FFS-Erhöhung die Kohlenhydratmetabolisierung hemmt (14,25,62,100). Andere Untersucher fanden allerdings, daß NA eine Lactat- und Pyruvatzunahme verursacht (35) oder unbeeinflusst läßt (72,87).

Der Blutdruck verändert sich bei dieser Untersuchung nicht. Auch diese Beobachtung steht im Widerspruch zu einigen anderen Untersuchungen (22,71), muß hier aber wohl so gedeutet werden: Die in dieser Untersuchung verwendete Dosis reicht gerade aus, den Blutdruckabfall abzufangen, den die Leerversuche aufweisen (s.S. 35).
Die Pulsfrequenz steigt leicht an.
Die Frage, ob Stoffwechsel- und Herz/Kreislaufwirkung nach Katecholaminen ursächlich voneinander abhängen (17,52,92), kann mit der gewählten Dosis nicht beantwortet werden, ist auch nach anderen Untersuchungen mit Noradrenalin nicht zu erwarten (59).

4. Leerversuche

Die FFS steigen unter der auf S.14 beschriebenen Versuchsanordnung ("Versuchsstreß") signifikant an. Der Mechanismus dürfte der gleiche sein wie er auf S.12 für Katecholamine eingezeichnet ist. Nach J e a n r e n a u d (73) handelt es sich bei der Hyperlipacidämie nach psych. Reizen um eine Adrenalinwirkung, zumal die Wirkung durch Ganglienblocker unterdrückt werden kann.
Wichtig erscheint die Frage, ob es überhaupt eine Katecholaminwirkung ist, die die Lipolyse in Gang setzt. Es ist bekannt, daß im Streß Glukokortikoide freigesetzt werden (39,126), welche ebenfalls lipolytische Eigenwirkung besitzen. Vom NA ist bekannt, daß es -auf molarer Basis- eine geringere lipolytische Wirkung als ACTH besitzt (116). Die Antwort auf diese Frage muß hier offen bleiben. Eine Entscheidung, wieweit die bei den Leerversuchen beobachteten Konzentrationsveränderungen als "Hungerstreß" oder "Versuchsstreß" anzusehen sind (die Versuchspersonen haben bei Versuchsbeginn schon etwa 12 Stunden gehungert) ist nicht möglich (25). Auch im Hunger steigen, ähnlich wie nach NA-Belastung, die FFS und das FG im Serum in deutlicher zeitlicher Abhängigkeit voneinander an.
Die Serum-Triglyceride verhalten sich zu den beiden be-

sprochenen Fettmobilisationsprodukten diskordant; es existiert keine enge zeitliche Übereinstimmung mit den FFS und FG.
Die Ketonkörper steigen unter Hunger, wie auch in einer "Streßsituation" deutlich an. Interessant ist, daß der maximale Anstieg des HB geringer ist (25.7 %) als der AcAc-Anstieg (37.3 %). Sowohl nach Adrenalin- (31) als auch nach NA-Belastung (s.S. 33) verhalten sich diese beiden Ketonkörper umgekehrt (HB-Anstieg > AcAc-Anstieg).
Wie zu erwarten, ändern sich die Konzentrationen von Kohlenhydratstoffwechselprodukten nur geringfügig: Der Blutzucker steigt minimal an (s. auch (6)), die Lactat-Konzentration ändert sich unter der Beobachtungszeit nicht, während die Pyruvat-Konzentration schließlich gegen Versuchsende sinkt. Dieser Befund überrascht, deckt er sich doch weder mit den bei NA (s.S. 34), noch mit den bei Adrenalin (31) gemachten Ergebnissen.
Der Blutdruck sinkt im Laufe der 1stündigen Beobachtung um max. 8.7 %. Handelt es sich um eine Normalisierung des durch den "Versuchsstreß" anfangs erhöhten Blutdrucks? Ebenso verhält es sich mit dem Puls.

Alle gemessenen Größen deuten, wenn auch z.T. nur sehr diskret, auf einen erhöhten Sympathicotonus zu Beginn des Versuches (mit Katecholamin- oder/und ACTH-Abgabe) und nachfolgendem Abfall der Substrate und Metaboliten hin.
Die hier gemachten Befunde decken sich gut mit Beobachtungen anderer Autoren (Zusammenstellung s.S. 14).

Zusammenfassung

1. Iproveratril

Zu Beginn wird auf die Rezeptorentheorie von A h l q u i s t eingegangen. Es folgt ein Überblick über den Fett- und den Kohlenhydrat-Stoffwechsel, wobei besonders d i e Substrate und Metaboliten hervorgehoben werden, die gemessen wurden.

4 Gruppen von je 8 Probanden wurden verschiedene Pharmaka i.v. injiziert und vor der Injektion, nach 10, 20, 30, 45 und 60 min Blut entnommen. Die Proben dienten zum Nachweis von freien Fettsäuren, freiem Glycerin, Glycerid-Glycerin, Lactat und Pyruvat und Blutzucker, sowie Acetacetat und Hydroxybutyrat. Ebenso wurde während der genannten Abnahmezeiten Puls und Blutdruck gemessen. Nach Iproveratril fallen die FFS, das FG und die Serum-TG, um gegen Versuchsende wieder zum Ausgangsniveau zurückzukehren. Die Lactat- und Pyruvatwerte fielen ebenfalls ab. AcAc und HB zeigen eine starke Zunahme ihrer Konzentration. Der Blutdruck wird gering erniedrigt, der Puls verändert sich praktisch nicht.

2. D 600

D 600, ein Versuchspräparat aus der Reihe der Iproveratril-Derivate, bewirkt einen Anstieg der FFS und des FG, dazu einen deutlichen Abfall der Serum-Triglyceride. Der Glucose-Spiegel wird gering erhöht, Lactat und Pyruvat sinken deutlich ab. Die Ketonkörper AcAc und HB steigen wie beim Iproveratril an. Der Blutdruck wird durch dieses Pharmakon kräftig gesenkt, die Pulsfrequenz leicht gesenkt.

3. Noradrenalin

Das Sympathicomimeticum Noradrenalin bewirkt eine deutliche Veränderung im Fettstoffwechsel: Die FFS und das FG steigen stark an, die Serum-Triglyceride nehmen ab. Der Glucose-Spiegel wird erhöht, der Lactatanstieg bleibt aus, Pyruvat fällt sogar unter das Ausgangsniveau. AcAc und HB zeigen beide eine deutliche Konzentrationszunahme. Der Blutdruck verändert sich praktisch nicht, die Pulsfrequenz nimmt leicht zu.

4. Leerversuche

Nach Injektion von 2 ml phys. NaCl kann man ähnliche Stoffwechsel- und Metabolitenverschiebungen wie nach Noradrenalin beobachten: Die FFS und das FG zeigen eine Konzentrationszunahme, die Serum-Triglyceride nehmen ab. Der Glucose-Spiegel und der Lactat-Spiegel steigen an, während Pyruvat gegen Versuchsende deutlich abfällt. Die Ketonkörper nehmen zu, der Blutdruck und die Pulsfrequenz fallen ab.

Es ergeben sich folgende Gesichtspunkte:

1. Das Sympathicolyticum Iproveratril ist imstande, einige der durch "endogene Katecholamine" verursachten Stoffwechselverschiebungen aufzufangen. Der Effekt auf die Lipolyse ist eindeutig, auf die Glucoseverwertung fraglich.

2. D 600 weist auch im Stoffwechsel eine gewisse Ähnlichkeit mit Iproveratril auf. Der Hauptunterschied liegt in seiner fehlenden Wirkung auf die Fettmobilisation und seinen Effekt auf den Blutdruck.

3. Noradrenalin bewirkt als Sympathicomimeticum zum Teil entgegengesetzte Stoffwechselveränderungen wie Iproveratril, sein Effekt auf die Fettmobilisationsprodukte ist stärker, auf die Glykolyseprodukte dafür schwächer als der von Adrenalin.

4. Die geschilderte Versuchsanordnung bewirkt eine "Streßsituation", da ein großer Teil der Stoffwechselverschiebungen nach NaCl (0.9 %) i.v. Ähnlichkeiten mit denen nach Noradrenalin aufweist.

Die besprochenen Ergebnisse werden diskutiert und mit ähnlichen Pharmaka verglichen.

Tabellarischer Anhang

Freie Fettsäuren-Einzelwerte nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.K.	0.427	0.378	0.317	0.305	0.354	0.366
R.K.	0.745	0.745	0.914	0.609	0.185	1.355
S.G.	1.237	1.440	1.355	1.185	1.118	1.101
D.J.	0.632	0.617	0.455	0.514	0.543	0.558
S.P.	1.795	1.525	1.350	1.210	1.174	1.552
G.H.	1.442	1.470	1.400	1.330	1.596	1.610
R.E.	0.731	0.454	0.328	0.731	0.491	0.542
L.F.	0.722	0.363	0.269	0.558	0.458	0.521
Mittelw.	0.966	0.874	0.798	0.792	0.865	0.950

Abweichungen der Freien Fettsäuren vom Nüchternwert nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.K.	0.427	-0.049	-0.110	-0.122	-0.073	-0.061
R.K.	0.745	±0.000	+0.169	-0.136	+0.440	+0.610
S.G.	1.237	+0.203	+0.118	-0.052	-0.119	-0.136
D.J.	0.632	-0.015	-0.177	-0.118	-0.089	-0.074
S.P.	1.795	-0.270	-0.450	-0.594	-0.621	-0.243
G.H.	1.442	+0.028	-0.042	-0.112	+0.154	+0.168
R.E.	0.731	-0.277	-0.403	±0.000	-0.240	-0.189
L.F.	0.722	-0.359	-0.453	-0.164	-0264	-0.201
mittlere Diff.zu Nü.		-0.092	-0.168	-0.162	-0.101	-0.016
sigma		±0.190	±0.248	±0.182	±0.310	±0.283
sigma $\bar{x}$		±0.067	±0.087	±0.064	±0.109	±0.100
t		1.37	1.93	2.53	0.92	0.16
p		<0.30	<0.10	<0.05	<0.40	<0.90
proz.Abw. gegen Nü.		-9.5	-17.3	-16.7	-10.4	-1.6

Freies Glycerin-Einzelwerte nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.K.	0.059	-0.035	0.045	0.044	0.060	0.054
R.K.	0.059	0.058	0.078	0.086	0.064	0.043
S.G.	0.071	0.070	0.061	0.057	0.057	0.082
D.J.	0.050	0.029	0.033	0.039	0.037	0.031
S.P.	0.110	0.082	0.073	0.057	0.076	0.051
G.H.	0.160	0.140	0.138	0.137	0.139	0.149
R.E.	0.086	0.075	0.070	0.078	0.083	0.090
L.F.	0.109	0.051	0.045	0.045	0.050	0.062
Mittelw.	0.088	0.069	0.068	0.068	0.070	0.070

Abweichungen des Freien Glycerins vom Nüchternwert nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.K.	0.059	-0.025	-0.014	-0.015	+0.001	-0.005
R.K.	0.059	-0.001	+0.019	+0.027	+0.005	-0.016
S.G.	0.071	-0.001	-0.010	-0.014	-0.014	+0.011
D.J.	0.050	-0.021	-0.017	-0.011	-0.013	-0.019
S.P.	0.110	-0.028	-0.037	-0.053	-0.043	-0.059
G.H.	0.160	-0.020	-0.022	-0.023	-0.021	-0.011
R.E.	0.086	-0.011	-0.016	-0.008	-0.003	+0.004
L.F.	0.109	-0.058	-0.064	-0.064	-0.059	-0.047
mittlere Diff. zu Nü.		-0.019	-0.020	-0.020	-0.018	-0.018
sigma		±0.019	±0.023	±0.028	±0.022	±0.024
sigma $\bar{x}$		±0.006	±0.008	±0.009	±0.007	±0.008
t		3.16	2.50	2.22	2.57	2.25
p		≤ 0.02	≤ 0.05	<0.10	≤ 0.05	≤ 0.10
proz.Abw. gegen Nü.		-21.5	-22.6	-22.6	-20.4	-20.4

Glycerid-Glycerin-Einzelwerte nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.K.	1.193	0.984	0.926	1.079	1.110	1.350
R.K.	0.780	0.841	0.763	0.722	0.720	0.583
S.G.	1.122	0.697	0.528	0.452	0.360	0.132
D.J.	2.130	2.071	2.092	2.085	2.084	2.079
S.P.	1.390	1.358	1.359	1.391	1.418	1.461
G.H.	1.672	1.583	1.582	1.643	1.684	1.685
R.E.	0.803	0.742	0.783	0.507	0.408	0.589
L.F.	0.967	0.546	0.482	0.458	0.558	0.699
Mittelw.	1.257	1.104	1.040	1.044	1.045	1.087

Abweichungen des Glycerid-Glycerins vom Nüchternwert nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.K.	1.193	-0.209	-0.267	-0.114	-0.083	+0.157
R.K.	0.780	+0.061	-0.017	-0.058	-0.056	-0.197
S.G.	1.122	-0.415	-0.594	-0.670	-0.762	-0.990
D.J.	2.130	-0.059	-0.038	-0.033	-0.032	+0.051
S.P.	1.390	-0.032	-0.031	+0.001	+0.028	+0.071
G.H.	1.672	-0.089	-0.090	-0.029	+0.012	+0.013
R.E.	0.803	-0.061	-0.220	-0.296	-0.395	-0.214
L.F.	0.967	-0.421	-0.485	-0.509	-0.409	-0.268
mittlere Diff.zu Nü.		-0.153	-0.217	-0.213	-0.212	-0.170
sigma		±0.179	±0.220	±0.253	±0.281	±0.367
sigma $\bar{x}$		±0.063	±0.078	±0.089	±0.099	±0.130
t		2.42	2.78	2.39	2.14	1.30
p		<0.05	<0.05	<0.05	<0.10	<0.30
proz.Abw. gegen Nü.		-12.2	-17.3	-16.1	-16.1	-13.6

Acetacetat-Einzelwerte nach Iproveratril, 140 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N=7.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.K.	0.038	0.044	0.046	0.049	0.049	0.054
R.K.	0.101	0.131	0.137	0.146	0.143	0.144
S.G.	0.027	0.036	0.035	0.030	0.039	0.037
D.J.	0.073	0.079	0.077	0.068	0.065	0.086
S.P.	0.142	0.190	0.209	0.211	0.190	0.173
G.H.	0.094	0.170	0.181	0.180	0.197	0.213
R.E.	0.014	0.017	0.013	0.018	0.021	0.021
L.F.	0.116	0.100	0.091	0.071	0.072	0.068
Mittelw.	0.070	0.095	0.100	0.100	0.101	0.094

Abweichungen des Acetacetats vom Nüchternwert nach Iproveratril, 140 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N=7.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.K.	0.038	+0.006	+0.008	+0.011	+0.011	+0.016
R.K.	0.101	+0.030	+0.036	+0.045	+0.042	+0.043
S.G.	0.027	+0.009	+0.008	+0.003	+0.012	+0.011
D.J.	0.073	+0.006	+0.004	-0.005	-0.008	+0.013
S.P.	0.142	+0.048	+0.067	+0.069	+0.048	-0.041
G.H.	0.094	+0.076	+0.087	+0.086	+0.103	+0.119
R.E.	0.014	+0.003	-0.001	+0.004	+0.007	+0.007
L.F.	-	-	-	-	-	-
mittlere Diff. zu Nü.		+0.025	+0.030	+0.030	+0.031	+0.024
sigma		±0.027	±0.034	±0.036	±0.037	±0.048
sigma $\bar{x}$		±0.010	±0.012	±0.013	±0.014	±0.018
t		2.50	2.50	2.30	2.21	1.33
p		<0.05	<0.05	<0.10	<0.10	<0.30
proz. Abw. gegen Nü.		+35.5	+42.6	+42.6	+44.2	+34.2

Hydroxybutyrat-Einzelwerte nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.K.	0.113	0.093	0.104	0.209	0.089	0.106
R.K.	0.189	-	0.262	0.235	0.234	0.232
S.G.	0.108	0.127	0.140	0.136	0.126	0.127
D.J.	0.071	0.090	0.106	0.128	0.128	0.079
S.P.	0.110	0.122	0.132	0.153	0.142	0.122
G.H.	0.330	0.535	0.572	0.575	0.567	0.280
R.E.	0.033	0.036	0.033	0.040	0.041	0.038
L.F.	0.306	0.185	0.217	0.151	0.124	0.117
Mittelw.	0.145	0.167	0.186	0.197	0.177	0.164

Abweichungen des Hydroxybutyrats vom Nüchternwert nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.K.	0.113	-0.020	-0.009	+0.096	-0.023	-0.006
R.K.	0.189	-	+0.073	+0.046	+0.045	+0.043
S.G.	0.108	+0.019	+0.032	+0.028	+0.018	+0.019
D.J.	0.071	+0.019	+0.035	+0.057	+0.057	+0.008
S.P.	0.110	+0.012	+0.022	+0.043	+0.032	+0.012
G.H.	0.330	+0.125	+0.088	+0.085	+0.093	+0.050
R.E.	0.133	+0.003	±0.000	+0.007	+0.008	+0.005
L.F.	0.106	+0.021	+0.089	+0.055	+0.028	+0.018
mittlere Diff.zu Nü.		+0.022	+0.041	+0.052	+0.032	+0.019
sigma		±0.047	±0.038	±0.028	±0.034	±0.018
sigma $\bar{x}$		±0.016	±0.013	±0.009	±0.012	±0.006
t		1.37	3.15	5.77	2.66	3.16
p		<0.30	<0.02	<0.001	<0.05	<0.02
proz.Abw.gegen Nü.		+15.2	+28.4	+35.1	+22.1	+13.1

Blutzuckereinzelwerte nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.K.	4.0	3.3	4.0	4.1	3.7	3.9	
R.K.	4.0	4.3	4.3	4.2	4.3	4.3	
S.G.	4.0	4.3	4.3	5.0	4.6	4.6	
D.J.	4.3	4.5	4.7	4.4	4.6	5.3	
S.P.	3.7	3.3	3.0	3.7	4.0	3.7	
G.H.	3.7	3.3	3.2	3.2	3.3	-	
R.E.	4.2	4.6	4.2	4.4	4.2	4.6	
L.F.	3.9	4.1	4.8	4.1	4.1	3.9	
Mittelw.	4.0	4.1	4.1	4.2	4.1	4.3	

Abweichungen des Blutzuckers vom Nüchternwert nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.K.	4.00	-0.77	±0.00	+0.11	-0.33	-0.11	
R.K.	4.00	+0.33	+0.33	+0.22	+0.33	+0.33	
S.G.	4.00	+0.33	+0.33	+1.00	+0.66	+0.66	
D.J.	4.33	+0.22	+0.44	+0.11	+0.33	+1.00	
S.P.	3.66	-0.33	-0.66	-0.11	+0.44	-0.11	
G.H.	3.77	-0.44	-0.55	-0.55	-0.44	-	
R.E.	4.22	+0.44	±0.00	+0.22	±0.00	+0.44	
L.F.	3.88	+0.33	+1.00	+0.33	+0.33	±0.00	
mittlere Diff.z.Nü.		+0.01	+0.11	+0.17	+0.17	+0.31	
sigma		±45.71	±54.12	±4339	±38.43	±4236	
sigma $\bar{x}$		±0.162	±0.191	±0.153	±0.136	±0.160	
t		0.06	0.57	1.10	1.24	1.93	
p		<0.975	<0.60	<0.40	<0.30	<0.20	
proz.Abw. gegen Nü.		+0.2	+2.3	+4.1	+4.1	+7.3	

Lactateinzelwerte nach Iproveratril, 140 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.K.	1.175	1.066	1.502	1.502	1.100	1.168	
R.K.	1.072	1.312	1.093	1.093	1.079	1.107	
S.G.	1.120	0.622	0.642	0.663	0.574	0.683	
D.J.	0.888	0.929	0.840	0.751	0.455	0.813	
S.P.	0.786	0.745	0.820	0.779	0.847	0.546	
G.H.	0.594	0.615	0.567	0.594	0.628	0.628	
R.E.	0.841	1.172	0.801	0.863	0.792	0.944	
L.F.	0.437	0.321	0.300	0.307	0.287	0.280	
Mittelw.	0.864	0.842	0.821	0.819	0.720	0.763	

Abweichungen des Lactats vom Nüchternwert nach Iproveratril, 140 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.K.	1.175	-0.109	+0.327	+0.327	-0.075	-0.007	
R.K.	1.072	+0.240	+0.021	+0.021	+0.007	+0.035	
S.G.	1.120	-0.498	-0.478	-0.457	-0.546	-0.437	
D.J.	0.888	+0.041	-0.048	-0.137	-0.433	-0.075	
S.P.	0.786	-0.041	+0.034	-0.007	+0.061	-0.240	
G.H.	0.549	-0.021	-0.027	±0.000	+0.034	+0.034	
R.E.	0.841	+0.331	-0.040	+0.022	-0.049	+0.103	
L.F.	0.437	-0.116	-0.137	-0.130	-0.150	-0.157	
mittlere Diff. zu Nü.		-0.022	-0.043	-0.045	-0.144	-0.101	
sigma		±0.250	±0.222	±0.219	±0.225	±0.173	
sigma $\bar{x}$		±0.088	±0.078	±0.077	±0.079	±0.061	
t		0.25	0.55	0.58	1.82	1.65	
p		<0.90	<0.60	<0.60	<0.20	<0.20	
proz. Abw. gegen Nü.		-2.4	-4.8	-5.1	-16.5	-11.5	

Pyruvat-Einzelwerte nach Iproveratril, 140 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
D.J.	0.071	0.083	0.071	0.078	0.073	0.086	
R.K.	0.062	0.077	0.057	0.071	0.063	0.060	
S.G.	0.074	0.060	0.052	0.049	0.048	0.027	
N.K.	0.062	0.061	0.061	0.060	0.061	0.061	
S.P.	0.060	0.057	0.069	0.065	0.073	0.035	
G.H.	0.057	0.061	-	-	0.029	0.040	
R.E.	0.066	0.097	0.055	0.067	0.047	0.038	
L.F.	0.048	0.033	0.032	0.028	0.026	0.050	
Mittelw.	0.062	0.066	0.056	0.058	0.052	0.049	

Abweichungen des Pyruvats vom Nüchternwert nach Iproveratril, 140 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N=8

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.K.	0.062	-0.001	-0.001	-0.002	-0.001	-0.001	
R.K.	0.062	+0.015	-0.005	+0.009	+0.001	-0.002	
S.G.	0.074	-0.014	-0.022	-0.025	-0.026	-0.047	
D.J.	0.071	+0.012	±0.000	+0.007	+0.002	+0.015	
S.P.	0.060	-0.003	+0.009	+0.005	+0.013	-0.025	
G.H.	0.057	+0.004	-	-	-0.028	-0.017	
R.E.	0.066	+0.031	-0.011	-0.001	-0.019	-0.028	
L.F.	0.048	-0.015	-0.016	-0.020	-0.022	+0.002	
mittlere Diff. zu Nü.		+0.004	-0.006	-0.004	-0.010	-0.013	
sigma		±0.015	±0.010	±0.013	±0.015	±0.020	
sigma $\bar{x}$		±0.005	±0.003	±0.004	±0.005	±0.007	
t		0.80	2.00	1.00	2.00	1.85	
p		$<$0.50	$<$0.10	$<$0.40	$<$0.10	$<$0.20	
proz. Abw. [illegible] Nü.		+6.2	-9.4	-6.2	-16.8	-20.6	

Blutdruckeinzelwerte nach Iproveratril, 140 µg/kg Körpergewicht i.v. (mm Hg), N=8

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.K.	100	85	75	80	80	85	
R.K.	80	80	80	80	85	85	
S.G.	90	85	85	85	85	90	
D.J.	85	80	80	85	85	85	
S.P.	85	85	85	80	85	85	
G.H.	85	70	70	80	80	80	
R.E.	80	80	80	80	85	80	
L.F.	100	100	95	95	95	100	
Mittelw.	88	83	82	84	85	86	

Abweichungen des Blutdrucks vom Nüchternwert nach Iproveratril, 140 µg/kg Körpergewicht i.v. (mm Hg), N=8

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.K.	100	-15	-25	-20	-20	-15	
R.K.	80	± 0	+ 5	+ 5	+ 5	+ 5	
S.G.	90	-5	- 5	- 5	- 5	± 0	
D.J.	85	- 5	- 5	± 0	± 0	± 0	
S.P.	85	± 0	± 0	- 5	± 0	± 0	
G.H.	85	-15	-15	- 5	- 5	- 5	
R.E.	80	± 0	± 0	± 0	+ 5	± 0	
L.F.	100	± 0	- 5	- 5	- 5	± 0	
Mittlere Diff.zu Nü.		- 5	- 6	- 4	- 3	- 2	
sigma		±4.58	±9.59	±7.41	±8.00	±5.91	
sigma $\bar{x}$		±1.62	±3.40	±2.62	±2.83	±2.09	
t		3.08	1.76	1.52	1.06	0.95	
p		< 0.02	<0.20	<0.20	<0.40	<0.40	
proz.Abw. gegen Nü.		-5.6	-6.7	-4.4	-3.3	-2.2	

Pulseinzelwerte nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(Schl/min),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.K.	90	80	84	80	80	84	
R.K.	66	72	68	72	68	70	
S.G.	68	72	70	72	74	74	
D.J.	60	58	60	56	60	56	
S.P.	90	96	92	96	92	90	
G.H.	78	80	78	78	82	80	
R.E.	66	66	66	66	66	64	
L.F.	80	88	84	82	80	80	
Mittelw.	75	77	76	76	76	75	

Abweichungen des Pulses vom Nüchternwert nach Iproveratril,140 µg/kg Körpergewicht i.v.(Schl./min),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.K.	90	-10	- 6	-10	-10	- 6	
R.K.	66	+ 6	+ 2	+ 6	+ 2	+ 4	
S.G.	68	+ 4	+ 2	+ 4	+ 6	+ 6	
D.J.	60	- 2	± 0	- 4	± 0	- 4	
S.P.	90	+ 6	+ 2	+ 6	+ 2	± 0	
G.H.	78	+ 2	± 0	± 0	+ 4	+ 2	
R.E.	66	± 0	± 0	± 0	± 0	-22	
L.F.	80	+ 8	+ 4	+ 2	± 0	± 0	
mittlere Diff.zu Nü.		+ 2	+ 1	+ 1	+ 1	0	
sigma		±6.00	±2.82	±5.38	±4.69	±4.00	
sigma $\bar{x}$		±2.12	±1.00	±1.90	±1.66	±1.41	
t		0.94	1.00	0.52	0.60	0.00	
p		<0.40	<0.40	<0.70	<0.60	0.00	
proz.Abw. gegen Nü.		+2.5	+1.2	+1.2	+1.2	0.00	

Freie Fettsäuren-Einzelwerte nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.J.	1.156	1.283	0.456	1.029	0.874	0.860
H.G.	0.713	1.058	1.104	1.185	1.104	1.162
K.G.	0.972	0.783	0.851	0.770	0.648	0.608
B.B.	0.600	0.795	0.765	0.870	0.990	0.930
H.H.	0.838	1.144	1.184	1.210	1.064	0.931
H.F.	0.568	0.477	0.452	0.516	0.710	0.684
E.E.	0.707	1.022	-	0.865	0.930	-
M.C.	0.847	0.787	0.871	1.004	1.065	0.920
Mittelw.	0.863	0.981	0.862	0.994	0.986	0.917

Abweichungen der Freien Fettsauren vom Nüchternwert nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.J.	1.156	+0.127	-0.700	-0.127	-0.282	-0.296
H.G.	0.713	+0.345	+0.391	+0.472	+0.391	+0.449
K.G.	0.972	-0.189	-0.121	-0.202	-0.324	-0.364
B.B.	0.600	+0.195	+0.165	+0.270	+0.390	+0.330
H.H.	0.838	+0.306	+0.346	+0.372	+0.226	+0.093
H.F.	0.568	-0.091	-0.116	-0.052	+0.142	+0.116
E.E.	0.707	+0.315	-	+0.158	+0.223	-
M.C.	0.847	-0.060	+0.024	+0.157	+0.218	+0.053
mittlere Diff.zu Nü		+0.118	-0.001	+0.131	+0.123	+0.054
sigma		±0.207	±0.369	±0.240	±0.275	±0.298
sigma $\bar{x}$		±0.073	±0.139	±0.085	±0.097	±0.112
t		1.61	0.00	1.58	1.26	0.48
p		<0.20	<0.00	<0.20	<0.30	<0.70
proz.Abw. gegen Nü.		+13.5	-0.1	+15.1	+14.2	+6.2

Freies Glycerin-Einzelwerte nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.J.	0.053	0.063	0.071	0.055	0.045	0.063
H.G.	0.053	0.068	0.064	0.058	0.054	0.083
K.G.	0.184	0.226	0.268	0.251	0.220	0.184
B.B.	0.099	0.105	0.108	0.108	0.116	0.119
H.H.	0.104	0.096	0.139	0.106	0.084	0.070
H.F.	0.115	0.116	0.115	0.120	0.124	0.131
E.E.	0.065	0.076	-	0.057	0.068	-
M.C.	0.068	0.094	0.084	0.085	0.089	0.068
Mittelw.	0.093	0.103	0.115	0.105	0.101	0.099

Abweichungen des Freien Glycerins vom Nüchternwert nach

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.J.	0.053	-0.010	+0.018	+0.002	-0.008	+0.010
H.G.	0.053	+0.015	+0.011	+0.005	+0.001	+0.030
K.G.	0.184	+0.042	+0.084	+0.067	+0.042	±0.000
B.B.	0.099	+0.006	+0.009	+0.009	+0.017	+0.020
H.H.	0.104	-0.008	+0.035	+0.002	+0.020	-0.034
H.F.	0.115	+0.001	±0.000	+0.005	+0.009	+0.016
E.E.	0.065	+0.011	-	-0.008	+0.003	-
M.C.	0.068	+0.026	+0.016	+0.017	+0.021	±0.000
mittlere Diff.zu Nü.		+0.010	+0.022	+0.012	+0.008	+0.006
sigma		±0.017	±0.030	±0.023	±0.019	±0.020
sigma $\bar{x}$		±0.006	±0.011	±0.008	±0.006	±0.007
t		1.66	2.00	1.50	1.33	0.85
p		$<$0.20	$<$0.10	$<$0.20	$<$0.30	$<$0.50
proz.Abw. gegen Nü.		+10.7	+23.6	+12.8	+8.5	+6.4

Glycerid-Glycerin-Einzelwerte nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.J.	2.984	2.984	2.738	2.551	2.586	2.843	
H.G.	4.200	3.691	3.052	3.052	2.434	3.703	
K.G.	1.223	1.324	1.233	1.320	1.348	1.434	
B.B.	1.247	0.983	0.980	0.898	0.820	0.403	
H.H.	1.872	2.012	1.872	1.580	1.369	1.381	
H.F.	2.225	2.224	2.202	2.162	2.193	2.097	
E.E.	0.807	0.772	-	0.901	00.807	-	
M.C.	1.076	1.065	1.018	1.041	1.088	1.076	
Mittelw.	1.954	1.882	1.707	1.688	1.580	1.721	

Abweichungen des Glycerid-Glycerins vom Nüchternwert nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.J.	2.984	±0.000	-0.246	-0.433	-0.398	-0.141	
H.G.	4.200	-0.509	-1.148	-1.148	-1.766	-0.597	
K.G.	1.223	+0.101	+0.010	+0.097	+0.125	+0.211	
B.B.	1.247	-0.264	-0.267	-0.349	-0.427	-0.488	
H.H.	1.872	+0.140	±0.000	-0.292	-0.503	-0.491	
H.F.	2.225	-0.001	-0.023	-0.063	-0.032	-0.128	
E.E.	0.807	-0.035	-	+0.094	±0.000	-	
M.C.	1.076	-0.011	-0.058	-0.035	+0.012	±0.000	
mittlere Diff.zu Nü.		-0.072	-0.247	-0.266	-0.374	-0.233	
sigma		±0.213	±0.413	±0.408	±0.610	±0.298	
sigma $\bar{x}$		±0.075	±0.156	±0.144	±0.216	±0.112	
t		0.96	1.58	1.84	1.73	2.08	
p		<0.40	<0.20	<0.20	<0.20	<0.10	
proz.Abw. gegen Nü.		-3.1	-12.1	-13.1	-19.2	-11.1	

Acetacetat-Einzelwerte nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.J.	0.079	0.090	0.048	0.058	0.053	0.045
H.G.	0.019	0.045	0.039	0.041	0.036	0.080
K.G.	0.018	0.033	0.021	0.020	0.023	0.024
B.B.	0.024	0.046	0.054	0.044	0.070	0.034
H.H.	0.087	0.132	0.158	0.182	0.107	0.197
H.F.	0.020	0.024	0.025	0.035	0.034	0.044
E.E.	0.024	-	-	0.040	0.040	0.049
M.C.	0.091	0.111	0.108	0.109	0.122	0.125
Mittelw.	0.045	0.065	0.063	0.067	0.061	0.061

Abweichungen des Acetacetats vom Nüchternwert nach D 600, 30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.J.	0.079	+0.001	-0.031	-0.021	-0.026	-0.034
H.G.	0.019	+0.026	+0.029	+0.031	+0.026	+0.061
K.G.	0.018	+0.015	+0.003	+0.002	+0.005	+0.006
B.B.	0.024	+0.022	+0.030	+0.020	+0.046	+0.010
H.H.	0.087	+0.045	+0.071	+0.095	+0.020	+0.110
H.F.	0.020	+0.004	+0.005	+0.015	+0.014	+0.024
E.E.	0.024	-	-	+0.016	+0.016	+0.025
M.C.	0.091	+0.020	+0.017	+0.018	+0.031	+0.035
mittlere Diff.zu Nü.		+0.020	+0.018	+0.022	+0.016	+0.016
sigma		±0.013	±0.031	±0.033	±0.021	±0.027
sigma $\bar{x}$		±0.004	±0.011	±0.011	±0.007	±0.009
t		5.00	1.63	2.00	2.28	1.77
p		<0.005	<0.20	<0.10	<0.10	<0.22
proz.Abw. gegen Nü.		+44.2	+44.0	+48.0	+35.2	+35.2

Hydroxybutyrat-Einzelwerte nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.J.	0.213	0.224	0.214	0.238	0.224	0.202	
H.G.	0.091	0.099	0.124	0.152	0.129	0.159	
K.G.	0.066	0.057	0.058	0.061	0.057	0.065	
B.B.	0.073	0.130	0.145	0.423	0.197	0.189	
H.H.	0.160	0.253	0.308	0.342	0.200	0.334	
H.F.	0.052	0.059	0.063	0.071	0.075	0.106	
E.E.	0.096	-	-	0.120	0.416	0.431	
M.C.	0.264	0.259	0.270	0.292	0.290	0.288	
Mittelw.	0.127	0.150	0.164	0.175	0.162	0.184	

Abweichungen des Hydroxybutyrates vom Nüchternwert nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.J.	0.213	+0.011	+0.001	+0.025	+0.011	-0.011	
H.G.	0.091	+0.008	+0.033	+0.061	+0.045	+0.068	
K.G.	0.066	-0.009	-0.008	-0.005	-0.009	-0.001	
B.B.	0.073	+0.057	+0.072	+0.050	+0.124	+0.116	
H.H.	0.160	+0.093	+0.148	+0.182	+0.040	+0.174	
H.F.	0.052	+0.007	+0.011	+0.019	+0.023	+0.064	
E.E.	0.096	-	-	+0.024	+0.020	+0.025	
M.C.	0.264	-0.005	+0.006	+0.028	+0.026	+0.024	
mittlere Diff.zu Nü.		+0.023	+0.037	+0.048	+0.035	+0.057	
sigma		±0.037	±0.055	±0.057	±0.039	±0.062	
sigma $\bar{x}$		±0.014	±0.020	±0.020	±0.013	±0.021	
t		1.64	1.85	2.40	2.69	2.71	
p		$\leq$0.20	$\leq$0.20	$\leq$0.05	$\leq$0.05	$\leq$0.05	
proz.Abw. gegen Nü.		+18.1	+29.1	+37.1	+27.7	+44.1	

Blutzuckereinzelwerte nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.J.	5.11	5.33	5.11	4.33	5.11	4.88	
H.G.	4.44	4.66	4.66	4.44	4.77	4.88	
K.G.	4.55	4.55	4.55	4.77	4.77	4.55	
B.B.	4.77	5.33	5.22	5.00	5.33	5.11	
H.H.	6.66	7.00	7.33	8.77	5.88	5.88	
H.F.	4.88	-	5.22	5.22	5.11	5.44	
E.E.	6.00	-	-	6.11	5.88	6.11	
M.C.	[illegible]						
Mittelw.	5.53	5.73	5.84	5.75	5.51	5.51	

Abweichungen des Blutzuckers vom Nüchternwert nach D 600, 30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.J.	5.11	+0.22	±0.00	-0.78	±0.00	-0.33	
H.G.	4.44	+0.22	+0.22	±0.00	+0.33	+0.44	
K.G.	4.55	±0.00	±0.00	+0.22	+0.22	±0.00	
B.B.	4.77	+0.66	+0.55	+0.33	+0.66	+0.44	
H.H.	6.66	+0.44	+0.77	+2.11	-0.88	-0.88	
H.F.	4.88	-	+0.44	+0.44	+0.33	+0.66	
E.E.	6.00	-	-	+0.11	-0.22	+0.11	
M.C.	6.88	+0.44	+0.33	+0.44	+0.44	+0.44	
mittlere Diff.zu Nü.		+0.33	+0.33	+0.36	+0.11	+0.11	
sigma		±0.23	±0.28	±0.80	±0.48	±0.50	
sigma $\bar{x}$		±0.09	±0.09	±0.28	±0.17	±0.17	
t		3.66	3.66	1.28	0.64	0.64	
p		$\leq$ 0.02	$\leq$ 0.02	$\leq$0.30	$\leq$0.60	$\leq$0.60	
proz.Abw. gegen Nü.		+6.5	+6.5	+6.3	+2.1	+2.1	

Lactateinzelwerte nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
N.J.	0.615	0.560	0.594	0.587	0.601	0.608
H.G.	0.956	0.704	0.704	0.758	0.786	0.813
K.G.	1.257	1.241	1.202	1.168	1.134	1.269
B.B.	0.806	0.690	0.669	0.751	0.745	0.915
H.H.	0.874	0.902	0.833	0.758	0.792	0.751
H.F.	0.628	0.642	0.710	0.656	0.594	0.615
E.E.	0.772	0.-	-	1.066	-	-
M.C.	0.745	0.676	0.704	0.710	0.710	0.697
Mittelw.	0.831	0.753	0.766	0.819	0.752	0.799

Abweichungen des Lactats vom Nüchternwert nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60
N.J.	0.615	-0.055	+0.021	-0.028	-0.014	-0.007
H.G.	0.956	-0.252	-0.252	-0.198	-0.170	-0.143
K.G.	1.257	-0.016	-0.055	-0.089	-0.123	+0.012
B.B.	0.806	-0.116	-0.137	-0.054	-0.061	+0.109
H.H.	0.874	-0.028	-0.041	-0.116	-0.118	-0.123
H.F.	0.628	-0.014	+0.082	+0.128	-0.034	-0.013
E.E.	0.772	-0.071	-0.052	-0.294	-0.081	-0.040
M.C.	0.745	-0.069	-0.041	-0.035	-0.035	-0.048
mittlere Diff.zu Nü.		-0.078	-0.065	-0.012	-0.079	-0.032
sigma		±0.077	±0.096	±0.154	±0.054	±0.078
sigma $\bar{x}$		±0.027	±0.034	±0.054	±0.019	±0.027
t		2.88	1.91	0.22	4.15	1.18
p		<0.025	<0.10	<0.90	<0.005	<0.40
proz.Abw. gegen Nü.		-9.3	-7.6	-1.3	-9.4	-3.7

Pyruvateinzelwerte nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l),N=7

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.J.	0.055	0.060	0.053	0.059	0.055	0.056	
H.G.	0.098	0.095	0.082	0.083	0.073	0.049	
K.G.	0.103	0.102	0.100	0.090	0.094	0.095	
H.H.	0.062	0.051	0.044	0.038	0.055	0.047	
H.F.	0.049	0.049	0.042	0.036	0.035	0.038	
E.E.	0.069	-	-	0.073	-	-	
M.C.	0.065	0.069	0.059	0.061	0.049	0.051	
B.B.	-	-	-	-	-	-	
Mittelw.	0.063	0.062	0.056	0.055	0.053	0.048	

Abweichungen des Pyruvats vom Nüchternwert nach D 600 i.v. (30 µg/kg Körpergew.)mMol/l,N=7

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.J.	0.055	+0.005	-0.002	+0.004	±0.000	±0.000	
H.G.	0.098	-0.003	-0.016	-0.015	-0.025	-0.049	
K.G.	0.103	-0.001	-0.003	-0.013	-0.009	-0.008	
H.H.	0.062	-0.011	-0.018	-0.024	-0.007	-0.015	
H.F.	0.049	±0.000	-0.007	-0.013	-0.014	-0.011	
E.E.	0.069	-0.003	-0.001	+0.004	-0.012	-0.022	
M.C.	0.065	+0.004	-0.006	-0.004	-0.016	-0.014	
B.B.	-	-	-	-	-	-	
mittlere Abw.zu Nü.		-0.001	-0.007	-0.008	-0.010	-0.015	
sigma		±0.005	±0.007	±0.010	±0.009	±0.016	
sigma $\bar{x}$		±0.001	±0.002	±0.003	±0.003	±0.006	
t		1.00	3.50	2.66	3.33	2.50	
p		<0.40	<0.02	<0.05	<0.02	<0.05	
proz.Abw. gegen Nü.		-1.3	-11.7	-12.4	-15.5	-23.5	

Blutdruckeinzelwerte nach D 600,30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mm Hg),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.J.	170	140	160	160	160	160	
H.G.	125	105	110	115	115	115	
K.G.	115	105	105	105	105	110	
B.B.	155	140	150	155	145	145	
H.H.	155	140	150	140	140	150	
H.F.	160	135	140	140	140	140	
E.E.	170	140	120	115	120	120	
M.C.	130	105	110	110	105	120	
Mittelw.	147	126	130	130	130	132	

Abweichungen des Blutdrucks vom Nüchternwert nach D 600, 30 µg/kg Körpergewicht i.v.(mm Hg),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.J.	170	-30	-10	-10	-10	-10	
H.G.	125	-20	-15	-10	-10	-10	
K.G.	115	-10	-10	-10	-10	- 5	
B.B.	155	-15	- 5	± 0	-10	-10	
H.H.	155	-15	- 5	-15	-15	- 5	
H.F.	160	-25	-20	-20	-20	-20	
E.E.	170	-30	-50	-55	-50	-50	
M.C.	130	-25	-20	-20	-15	-10	
mittlere Diff.zu Nü.		-21	-17	-17	-17	-15	
sigma		±7.81	±14.52	±16.76	±13.96	±14.86	
sigma $\bar{x}$		±2.76	± 5.14	± 5.94	± 4.95	± 5.26	
t		7.60	3.30	2.86	3.43	2.85	
p		< 0.001	< 0.02	< 0.025	< 0.02	< 0.025	
proz.Abw. gegen Nü.		-14.4	-11.8	-11.8	-11.8	-10.3	

Pulseinzelwerte nach D 600,2 ml i.v.(Schl./min),N=8.

Name	Nü.	10	20	30	45	60	min
N.J.	70	68	64	60	60	64	
H.G.	62	60	56	56	58	64	
K.G.	76	72	72	68	66	68	
B.B.	62	72	66	72	72	70	
H.H.	70	56	74	72	72	72	
H.F.	50	56	56	50	52	48	
E.E.	60	54	60	64	60	60	
M.C.	70	58	58	60	62	62	
Mittelw.	65	62	63	63	63	64	

Abweichungen des Pulses vom Nüchternwert nach phys.NaCl, 2 ml i.v.(Schl./min),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
N.J.	70	- 2	- 6	-10	-10	- 6	
H.G.	62	- 2	- 6	- 6	- 4	+ 2	
K.G.	76	- 4	- 4	- 8	-10	- 8	
B.B.	62	+10	+ 4	+10	+10	+ 8	
H.H.	70	-14	+ 4	+ 2	+ 2	+ 2	
H.F.	50	+ 6	+ 6	± 0	+ 2	- 2	
E.E.	60	- 6	± 0	+ 4	± 0	± 0	
M.C.	70	-12	-12	-10	- 8	- 8	
Mittlere Diff.zu Nü.		- 3	- 2	- 2	- 2	- 1	
sigma		±7.54	±6.16	±7.34	±7.07	±5.65	
sigma $\bar{x}$		±2.67	±2.18	±2.60	±2.50	±2.00	
t		1.12	0.91	0.76	0.79	0.49	
p		<0.30	<0.40	<0.50	<0.50	<0.70	
proz.Abw. gegen Nü.		-4.4	-3.5	-3.5	-3.5	-1.3	

Freie Fettsäuren-Einzelwerte nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	0.740	1.616	1.208	0.836	1.072	0.891	
B.R.	1.165	2.233	1.863	1.356	0.891	0.808	
S.F.	0.844	2.117	1.751	1.474	1.323	1.096	
H.H.	0.771	2.048	1.875	1.104	0.798	0.718	
S.G.	0.533	1.400	1.051	0.778	0.576	0.533	
D.J.	0.694	0.891	0.943	1.140	1.271	0.812	
S.P.	1.607	3.983	1.782	1.121	0.783	0.824	
G.H.	0.676	0.994	0.925	1.021	1.007	0.966	
Mittelw.	0.879	1.910	1.425	1.104	0.965	0.831	

Abweichungen der Freien Fettsäuren vom Nüchternwert nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	0.740	+0.876	+0.468	+0.096	+0.332	+0.151	
B.R.	1.165	+1.068	+0.698	+0.191	-0.274	-0.357	
S.F.	0.844	+1.273	+0.907	+0.630	+0.479	+0.252	
H.H.	0.771	+1.277	+1.104	+0.333	+0.027	-0.053	
S.G.	0.533	+0.867	+0.518	+0.245	+0.043	±0.000	
D.J.	0.694	+0.197	+0.249	+0.446	+0.577	+0.118	
S.P.	1.607	+2.376	+0.175	-0.486	-0.824	-0.783	
G.H.	0.676	+0.318	+0.249	+0.345	+0.331	+0.290	
mittlere Diff.zu Nü.		+1.031	+0.546	+0.225	+0.086	-0.048	
sigma		±0.674	±0.338	±0.325	±0.459	±0.360	
sigma $\bar{x}$		±0.239	±0,118	±0.115	±0.162	±0.127	
t		4.31	4.62	1.95	0.53	0.37	
p		< 0.005	< 0.005	< 0.10	< 0.70	< 0.80	
proz.Abw. gegen Nü.		+117.2	+62.1	+25.5	+9.6	-5.4	

Freies Glycerin-Einzelwerte nach Noradrenalin, 1 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
E.H.	0.058	0.088	0.065	0.047	0.060	0.077
B.R.	0.076	0.176	0.110	0.060	0.052	0.042
S.F.	0.104	0.240	0.140	0.095	0.141	0.082
H.H.	0.082	0.259	0.132	0.091	0.073	0.097
S.G.	0.094	0.266	0.096	0.094	0.075	0.107
D.J.	0.061	0.060	0.071	0.067	0.065	0.046
S.P.	0.118	0.187	0.115	0.052	0.052	0.053
G.H.	0.049	0.068	0.063	0.064	0.087	0.084
Mittelw.	0.080	0.168	0.099	0.071	0.075	0.073

Abweichungen des Freien Glycerins vom Nüchternwert nach Noradrenalin, 1 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
P.H.	0.058	+0.030	+0.007	-0.011	+0.002	+0.019
B.R.	0.076	+0.100	+0.034	-0.016	-0.024	-0.034
S.F.	0.104	+0.136	+0.036	-0.009	+0.037	-0.022
H.H.	0.082	+0.177	+0.050	+0.009	-0.009	+0.015
S.G.	0.094	+0.172	+0.002	±0.000	-0.019	+0.013
D.J.	0.061	-0.001	+0.010	+0.006	+0.004	-0.015
S.P.	0.118	+0.069	-0.003	-0.066	-0.066	-0.065
G.H.	0.049	+0.019	+0.014	+0.015	+0.038	+0.035
mittlere Diff. zu Nü.		+0.088	+0.019	-0.009	-0.005	-0.007
sigma		±0.069	±0.018	±0.025	±0.033	±0.033
sigma $\bar{x}$		±0.024	±0.006	±0.008	±0.011	±0.011
t		3.66	3.16	1.12	0.45	0.63
p		< 0.01	< 0.02	< 0.30	< 0.70	< 0.60
proz. Abw. gegen Nü.		+110.0	+23.6	-11.2	-6.2	-8.6

Glycerid-Glycerin-Einzelwerte nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	1.006	0.959	0.796	0.690	0.667	0.749	
B.R.	0.860	0.830	0.826	0.712	0.703	0.683	
S.F.	2.940	2.760	2.360	2.210	2.130	2.250	
H.H.	0.938	1.004	0.829	0.858	0.843	0.788	
S.G.	0.982	0.296	0.594	0.631	0.662	0.782	
D.J.	0.863	0.876	0.245	0.073	0.181	0.539	
S.P.	1.088	1.572	0.655	0.667	0.889	0.831	
G.H.	0.582	0.562	0.455	0.619	0.612	0.492	
Mittelw.	1.157	1.007	0.845	0.808	0.836	0.889	

Abweichungen des Glycerid-Glycerins vom Nüchternwert nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	1.006	-0.047	-0.210	-0.316	-0.339	-0.257	
B.R.	0.860	-0.030	-0.034	-0.148	-0.157	-0.177	
S.F.	2.940	-0.180	-0.580	-0.730	-0.810	-0.690	
H.H.	0.938	+0.066	-0.109	-0.080	-0.095	-0.150	
S.G.	0.982	-0.686	-0.388	-0.351	-0.320	-0.200	
D.J.	0.863	+0.013	-0.618	-0.790	-0.682	-0.324	
S.P.	1.088	-0.316	-0.433	-0.421	-0.199	-0.257	
G.H.	0.582	-0.020	-0.127	+0.037	+0.030	-0.090	
mittlere Diff.zu Nü.		-0.150	-0.312	-0.349	-0.321	-0.268	
sigma		±0.248	±0.223	±0.295	±0.289	±0.185	
sigma $\bar{x}$		±0.087	±0.079	±0.104	±0.102	±0.065	
t		1.72	3.94	3.35	3.14	4.12	
p		<0.20	<0.01	<0.02	<0.02	<0.005	
proz.Abw. gegen Nü.		-12.1	-26.1	-30.1	-27.8	-23.1	

Acetacetat-Einzelwerte nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	0.043	0.100	0.112	0.090	0.055	0.035	
B.R.	0.101	0.110	0.134	0.149	0.148	0.091	
S.F.	0.094	0.128	0.149	0.163	0.186	0.123	
H.H.	0.101	-	0.177	0.156	0.096	-	
S.G.	0.024	0.105	0.146	0.125	0.070	0.045	
D.J.	0.045	0.065	0.061	0.058	0.067	0.057	
S.P.	0.084	0.124	0.145	0.138	0.085	0.052	
G.H.	0.033	0.044	0.038	0.045	0.049	0.049	
Mittelw.	0.066	0.102	0.121	0.116	0.095	0.070	

Abweichungen des Acetacetats vom Nüchternwert nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	0.043	+0.057	+0.069	+0.047	+0.012	-0.008	
B.R.	0.101	+0.009	+0.033	+0.048	+0.047	-0.010	
S.F.	0.094	+0.034	+0.055	+0.069	+0.092	+0.029	
H.H.	0.101	-	+0.076	+0.055	-0.005	-	
S.G.	0.024	+0.081	+0.122	+0.101	+0.046	+0.021	
D.J.	0.045	+0.020	+0.016	+0.013	+0.022	+0.012	
S.P.	0.084	+0.040	+0.061	+0.054	+0.001	-0.032	
G.H.	0.033	+0.011	+0.007	+0.012	+0.016	+0.016	
mittlere Diff.zu Nü.		+0.036	+0.055	+0.050	+0.029	+0.004	
sigma		±0.026	±0.036	±0.028	±0.031	±0.021	
sigma $\bar{x}$		±0.009	±0.012	±0.009	±0.010	±0.007	
t							
p		<0.01	<0.005	<0.001	<0.025	<0.600	
proz.Abw. gegen Nü.		+54.3	+83.2	+75.5	+43.6	+6.4	

Hydroxybutyrat-Einzelwerte nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	0.127	0.176	0.366	0.315	0.218	0.188	
B.R.	0.229	0.406	0.528	0.508	0.362	0.206	
S.F.	0.298	0.520	0.654	0.668	0.620	0.346	
H.H.	0.122	0.421	0.527	0.427	0.358	-	
S.G.	0.099	0.313	0.335	0.263	0.175	0.127	
D.J.	0.162	0.186	0.201	0.166	0.180	0.165	
S.P.	0.134	0.309	0.401	0.242	0.112	0.112	
G.H.	0.103	0.125	0.125	0.131	0.126	0.116	
Mittelw.	0.159	0.296	0.391	0.340	0.269	0.174	

Abweichungen des Hyroxybutyrates vom Nüchternwert nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	0.127	+0.049	+0.239	+0.188	+0.091	+0.061	
B.R.	0.229	+0.177	+0.299	+0.279	+0.133	+0.023	
S.F.	0.298	+0.222	+0.356	+0.370	+0.322	+0.048	
H.H.	0.122	-	+0.399	+0.305	+0.236	-	
S.G.	0.099	+0.294	+0.236	+0.164	+0.076	+0.028	
D.J.	0.162	+0.024	+0.039	+0.004	+0.018	+0.003	
S.P.	0.134	+0.175	+0.267	+0.108	-0.022	-0.022	
G.H.	0.103	+0.022	+0.022	+0.028	+0.023	+0.013	
mittlere Diff.zu Nü.		+0.137	+0.232	+0.181	+0.110	+0.015	
sigma		±0.107	±0.136	±0.131	±0.117	±0.032	
sigma $\bar{x}$		±0.040	±0.048	±0.046	±0.041	±0.012	
t		3.42	4.83	3.93	2.68	1.25	
p		< 0.02	< 0.005	< 0.01	< 0.05	< 0.30	
proz.Abw. gegen Nü.		+86.2	+145.1	+113.1	+69.2	+9.6	

Blutzuckereinzelwerte nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	3.88	4.44	4.11	4.00	4.22	4.11	
B.R.	4.33	5.44	5.11	5.00	4.88	4.33	
S.F.	3.77	-	4.11	4.00	4.11	4.33	
H.H.	3.88	4.66	4.55	4.55	4.55	4.55	
S.G.	4.22	5.00	4.66	4.44	4.33	4.33	
D.J.	4.33	4.77	4.44	4.77	4.77	4.77	
S.P.	4.33	5.11	4.55	5.11	4.33	4.77	
G.H.	4.44	4.55	4.66	4.66	4.66	5.00	
Mittelw.	4.14	4.81	4.55	4.58	4.47	4.54	

Abweichungen des Blutzuckers vom Nüchternwert nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	3.88	+0.44	+0.33	+0.22	+0.44	+0.33	
B.R.	4.33	+1.11	+0.88	+0.77	+0.55	±0.00	
S.F.	3.77	-	+0.44	+0.33	+0.44	+0.66	
H.H.	3.88	+0.88	+0.77	+0.77	+0.77	+0.77	
S.G.	4.22	+0.88	+0.55	+0.22	+0.11	+0.11	
D.J.	4.33	+0.44	+0.11	+0.44	+0.44	+0.44	
S.P.	4.33	+0.88	+0.33	+0.88	±0.00	+0.55	
G.H.	4.44	+0.11	+0.22	+0.22	+0.22	+0.66	
mittl.Diff. zu Nü.		+0.68	+0.45	+0.48	+0.37	+0.44	
sigma		±0.34	±0.26	±0.28	±0.25	±0.27	
sigma $\bar{x}$		±0.12	±0.09	±0.09	±0.08	±0.09	
t		5.66	5.00	5.33	4.62	4.88	
p		< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	< 0.005	
proz.Abw. gegen Nü.		+16.1	+10.3	+11.2	+ 8.3	+10.2	

Lactateinzelwerte nach Noradrenalin, 1 µg/kg Körperge wicht i.v. (mMol/l), N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
F.H.	1.400	1.872	0.889	0.820	0.424	0.615	
B.R.	0.499	0.471	0.499	0.465	0.499	0.430	
S.F.	0.546	0.458	0.478	0.437	0.540	-	
H.H.	0.648	1.024	0.908	0.840	0.799	-	
S.G.	0.533	0.601	0.540	0.519	0.533	0.560	
D.J.	0.710	0.697	1.134	0.724	0.888	0.669	
S.P.	0.724	0.799	0.758	0.786	0.833	0.758	
G.H.	0.649	0.594	0.622	0.690	0.717	0.710	
Mittelw.	0.713	0.604	0.698	0.658	0.654	0.584	

Abweichungen des Lactats vom Nüchternwert nach Noradrenalin, 1 µg/kg Körpergewicht i.v. (mMol/l), N=8

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	1.400	+0.472	-0.511	-0.580	-0.976	-0.785	
B.R.	0.499	-0.028	±0.00	-0.043	±0.000	-0.069	
S.F.	0.546	-0.021	-0.068	-0.109	-0.006	-	
H.H.	0.648	+0.376	+0.260	+0.192	+0.151	-	
S.G.	0.533	+0.068	+0.007	-0.014	±0.000	+0.027	
D.J.	0.710	-0.013	+0.424	+0.014	+0.178	-0.041	
S.P.	0.724	+0.075	+0.034	+0.062	+0.109	+0.034	
G.H.	0.694	-0.055	-0.027	+0.041	+0.068	+0.061	
mittlere Diff. zu Nü.		-0.109	+0.015	-0.055	-0.059	-0.129	
sigma		±0.201	±0.270	±0.229	±0.377	±0.274	
sigma $\bar{x}$		±0.071	±0.095	±0.081	±0.133	±0.097	
t		1.53	0.15	0.67	0.44	1.32	
p		<0.20	<0.90	<0.60	<0.70	<0.30	
proz. Abw. gegen Nü.		-15.2	+2.7	-7.5	-8.1	-18.6	

Pyruvateinzelwerte nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
B.R.	0.053	0.048	0.041	0.032	0.040	-	
P.H.	0.088	0.109	0.062	0.056	0.045	0.045	
S.F.	0.048	0.051	0.045	0.037	0.049	-	
H.H.	0.063	0.068	0.068	0.066	0.064	0.064	
S.G.	0.063	0.054	0.050	0.038	0.042	0.044	
D.J.	0.060	0.053	0.051	0.049	0.043	0.052	
S.P.	0.051	0.053	0.043	0.043	0.040	0.020	
G.H.	0.063	0.064	0.061	0.056	0.051	0.047	
Mittelw.	0.061	0.062	0.053	0.047	0.047	0.042	

Abweichungen des Pyruvats vom Nüchternwert nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
B.R.	0.053	-0.005	-0.012	-0.021	-0.013	-	
P.H.	0.088	+0.021	-0.026	-0.032	-0.043	-0.043	
S.F.	0.048	+0.003	-0.003	-0.011	+0.001	-	
H.H.	0.063	+0.005	+0.005	+0.003	+0.001	+0.001	
S.G.	0.063	-0.009	-0.013	-0.025	-0.021	-0.019	
D.J.	0.060	-0.007	-0.009	-0.011	-0.017	-0.008	
S.P.	0.051	+0.002	-0.008	-0.008	-0.011	-0.031	
G.H.	0.063	+0.001	-0.002	-0.007	-0.012	-0.016	
mittlere Diff.zu Nü.		+0.001	-0.008	-0.014	-0.014	-0.019	
sigma		±0.009	±0.009	±0.011	±0.014	±0.016	
sigma $\bar{x}$		±0.003	±0.003	±0.003	±0.004	±0.005	
t		0.33	2.66	4.66	3.50	3.80	
p		$<$0.80	$<$0.05	$<$0.005	$<$0.01	$<$0.02	
proz.Abw. gegen Nü.		+1.3	-13.7	-22.5	-22.5	-31.9	

Blutdruckeinzelwerte nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mm Hg),N=8

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	85	+90	100	95	95	95	
B.R.	95	90	95	90	90	85	
S.F.	90	85	85	85	85	85	
H.H.	85	95	80	85	85	85	
S.G.	85	90	90	95	90	90	
D.J.	85	90	90	85	90	85	
S.P.	85	95	80	85	85	85	
G.H.	80	70	80	70	80	75	
Mittelw.	86	88	87	86	87	86	

Abweichungen des Blutdrucks vom Nüchternwert nach Noradrenalin,1 µg/kg Körpergewicht i.v.(mm Hg),N=8

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	+85	+15	+15	+10	+10	+10	
B.R.	95	- 5	± 0	- 5	- 5	-10	
S.F.	90	- 5	- 5	- 5	- 5	- 5	
H.H.	85	+10	- 5	± 0	± 0	± 0	
S.G.	85	- 5	+ 5	+10	+ 5	+ 5	
D.J.	85	+ 5	+ 5	± 0	+ 5	± 0	
S.P.	85	+10	- 5	± 0	± 0	± 0	
G.H.	80	-10	± 0	-10	± 0	- 5	
mittlere Diff.zu Nü.		+ 2	+ 1	± 0	+ 1	± 0	
sigma		±7.48	±6.98	±7.04	±5.19	±6.24	
sigma $\bar{x}$		±2.65	±2.45	±2.50	±1.84	±2.21	
t		0.75	0.40	0.00	0.54	0.00	
p		<0.50	<0.80	<0.00	<0.70	0.00	
proz.Abw. gegen Nü.		+2.2	+1.1	0.0	+1.1	0.0	

Pulseinzelwerte nach Noradrenalin, 1 µg/kg Körpergewicht i.v. (Schl./min), N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	62	70	74	72	76	70	
B.R.	58	60	58	56	64	60	
S.F.	64	70	62	64	66	60	
H.H.	54	72	62	58	68	70	
S.G.	64	62	64	68	70	74	
D.J.	48	56	52	56	52	50	
S.P.	86	72	76	72	76	88	
G.H.	72	60	66	72	68	68	
Mittelw.	63	65	64	64	67	67	

Abweichungen des Pulses vom Nüchternwert nach Noradrenalin, 1 µg/kg Körpergewicht i.v. (Schl./min), N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
P.H.	62	+ 8	+12	+10	+14	+ 8	
B.R.	58	+ 2	± 0	- 2	+ 6	+ 2	
S.F.	64	+ 6	- 2	± 0	+ 2	- 4	
H.H.	54	+18	+12	+ 4	+14	+16	
S.G.	64	- 2	± 0	+ 4	+ 6	+10	
D.J.	48	+ 8	+ 4	+ 8	+ 4	+ 2	
S.P.	68	-14	-10	-14	-10	+ 2	
G.H.	72	-12	- 6	± 0	- 4	- 4	
mittlere Diff. zu Nü.		+ 2	+ 1	+ 1	+ 4	+ 4	
sigma		±10.72	±7.87	±7.41	±8.18	±6.92	
sigma $\bar{x}$		± 3.80	±2.79	±2.62	±2.90	±2.45	
t		0.52	0.35	0.38	1.37	1.63	
p		< 0.70	< 0.80	< 0.80	< 0.30	< 0.20	
proz. Abw. gegen Nü.		+3.1	+1.3	+1.3	+6.2	+6.2	

Freie Fettsäuren-Einzelwerte nach phys.NaCl,2 ml i.v. (mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
H.H.	0.702	1.285	1.309	1.083	1.369	1.083
S.P.	1.086	1.072	0.818	0.649	1.029	1.015
R.E.	0.511	0.745	0.642	0.672	0.569	0.569
G.H.	0.988	1.388	1.038	1188	0.863	1.063
R.K.	0.563	0.590	0.590	0.590	0.523	0.603
R.G.	0.517	0.706	0.655	0.592	0.491	0.567
P.H.	0.958	1.024	0.891	0.851	0.971	0.944
M.W.	1.002	1.025	1.028	1.012	1.040	0.997
Mittelw.	0.792	0.979	0.871	0.829	0.858	0.856

Abweichungen der Freien Fettsäuren vom Nüchternwert nach phys.NaCl,2 ml i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
H.H.	0.702	+0.583	+0.607	+0.381	+0.667	+0.381
S.P.	1.086	-0.014	-0.268	-0.437	-0.057	-0.071
R.E.	0.511	+0.234	+0.131	+0.161	+0.058	+0.058
G.H.	0.998	+0.390	+0.040	+0.190	-0.125	+0.075
R.K.	0.563	+0.027	+0.027	+0.027	-0.040	+0.040
R.G.	0.517	+0.189	+0.138	+0.075	-0.026	+0.050
P.H.	0.958	+0.066	-0.067	-0.107	+0.013	-0.014
M.W.	1.002	+0.023	+0.026	+0.010	+0.038	-0.005
mittlere Diff.zu Nü.		+0.187	+0.079	+0.037	+0.066	+0.064
sigma		±0.209	±0.248	±0.240	±0.249	±0.136
sigma $\bar{x}$		±0.074	±0.087	±0.085	±0.088	±0.048
t		2.52	0.90	0.43	0.75	1.33
p		$<$ 0.05	$<$0.40	$<$0.70	$<$0.50	$<$0.30
proz.Abw. gegen Nü.		+23.4	+9.7	+4.5	+8.2	+8.6

Freies Glycerin-Einzelwerte nach phys.NaCl,2 ml i.v. (mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
H.H.	0.109	0.127	0.118	0.100	0.105	0.112
S.P.	0.085	0.063	0.050	0.037	0.056	0.048
R.E.	0.120	0.132	0.116	0.112	0.100	0.144
G.H.	0.114	0.150	0.116	0.092	0.090	0.120
R.K.	0.033	0.035	0.036	0.033	0.032	0.032
R.G.	0.048	0.063	0.058	0.054	0.043	0.049
P.H.	0.035	0.048	0.060	0.057	0.058	0.054
M.W.	0.106	0.226	0.230	0.234	0.226	0.216
Mittelw.	0.081	0.105	0.098	0.090	0.088	0.096

Abweichungen des Freien Glycerins vom Nüchternwert nach phys.NaCl,2 ml i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
H.H.	0.109	+0.018	+0.009	-0.009	-0.004	+0.003
S.P.	0.085	-0.022	-0.035	-0.048	-0.029	-0.037
R.E.	0.120	+0.012	-0.004	-0.008	-0.020	+0.024
G.H.	0.114	+0.036	+0.002	-0.022	-0.024	+0.006
R.K.	0.033	+0.002	+0.003	±0.000	-0.001	-0.001
R.G.	0.048	+0.015	+0.010	+0.006	-0.005	+0.001
P.H.	0.035	+0.013	+0.025	+0.022	+0.023	+0.019
M.W.	0.106	+0.120	+0.124	+0.128	+0.120	+0.108
mittlere Diff.zu Nü.		+0.024	+0.017	+0.009	+0.007	+0.015
sigma		±0.042	±0.046	±0.052	±0.048	±0.041
sigma $\bar{x}$		±0.014	±0.016	±0.018	±0.017	±0.014
t		1.71	1.06	0.50	0.41	1.07
p		<0.20	<0.40	<0.70	<0.70	<0.40
proz.Abw. gegen Nü.		+29.5	+20.8	+11.9	+8.5	+18.4

Glycerid-Glycerin-Einzelwerte nach phys.NaCl,2 ml i.v. (mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
H.H.	0.967	0.941	0.954	0.975	0.971	0.966
S.P.	0.652	0.721	0.640	0.490	0.669	0.560
R.E.	2.290	2.092	2.060	2.158	2.310	2.488
G.H.	1.804	1.505	1.534	1.453	1.481	1.499
R.K.	0.786	0.854	0.760	-	0.717	0.810
R.G.	0.759	0.674	0.714	0.730	0.741	0.770
P.H.	0.690	0.672	0.584	0.581	0.632	0.683
M.W.	1.763	1.734	1.760	1.714	1.752	1.752
Mittelw.	1.214	1.149	1.126	1.097	1.159	1.191

Abweichungen des Glycerid-Glycerins vom Nüchternwert nach phys.NaCl,2 ml i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
H.H.	0.967	-0.026	-0.013	+0.008	+0.004	-0.001
S.P.	0.652	+0.069	-0.012	-0.162	+0.017	-0.092
R.E.	2.290	-0.198	-0.230	-0.132	+0.020	+0.198
G.H.	1.804	-0.299	-0.270	-0.351	-0.323	-0.305
R.K.	0.786	+0.068	-0.026	-	-0.069	+0.024
R.G.	0.759	-0.085	-0.045	-0.029	-0.018	+0.011
P.H.	0.690	-0.018	-0.106	-0.103	-0.058	-0.007
M.W.	1.763	-0.029	-0.003	-0.049	-0.011	-0.011
mittlere Diff.zu Nü.		-0.065	-0.088	-0.117	-0.055	-0.023
sigma		±0.127	±0.105	±0.309	±0.154	±0.064
sigma $\bar{x}$		±0.045	±0.037	±0.117	±0.054	±0.022
t		1.44	2.37	1.00	1.01	1.04
p		<0.20	<0.05	<0.40	<0.40	<0.40
proz.Abw. gegen Nü.		-5.4	-7.3	-9.7	-4.6	-1.1

Acetacetat-Einzelwerte nach phys.NaCl,2 ml i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
H.H.	0.049	0.064	0.065	0.061	0.066	0.074
S.P.	0.054	0.088	0.075	0.068	0.049	0.059
R.E.	0.021	0.024	0.030	0.033	0.032	0.032
G.H.	0.053	0.077	0.086	0.064	0.049	0.055
R.K.	0.040	0.047	0.049	0.045	0.043	0.037
R.G.	0.012	0.018	0.019	0.016	0.014	0.011
P.H.	0.035	0.036	0.043	0.044	0.026	0.029
M.W.	0.036	0.039	0.042	0.048	0.041	0.035
Mittelw.	0.037	0.049	0.051	0.047	0.040	0.041

Abweichungen des Acetacetats vom Nüchternwert nach phys. NaCl,2 ml i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
H.H.	0.049	+0.015	+0.016	+0.012	+0.017	+0.025
S.P.	0.054	+0.034	+0.021	+0.014	+0.005	+0.005
R.E.	0.021	+0.003	+0.009	+0.012	+0.011	+0.011
G.H.	0.053	+0.024	+0.033	+0.011	+0.004	+0.002
R.K.	0.040	+0.007	+0.009	+0.005	+0.003	-0.003
R.G.	0.012	+0.006	+0.007	+0.004	+0.002	-0.001
P.H.	0.035	+0.001	+0.008	+0.009	-0.009	-0.006
M.W.	0.036	+0.003	+0.006	+0.012	+0.005	-0.001
mittlere Diff.zu Nü.		+0.012	+0.014	+0.010	+0.003	+0.004
sigma		±0.011	±0.009	±0.003	±0.008	±0.009
sigma $\bar{x}$		±0.003	±0.003	±0.001	±0.002	±0.003
t		4.00	4.66	10.00	1.50	1.33
p		$<$ 0.01	$<$ 0.005	$<$ 0.001	$<$ 0.20	$<$ 0.30
proz.Abw. gegen Nü.		+32.1	+37.3	+27.1	+8.4	+10.3

Hydroxybutyrat-Einzelwerte nach phys.NaCl,2 ml i.v. (mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
H.H.	0.133	0.159	0.163	0.154	0.165	0.177	
S.P.	0.188	0.330	0.301	0.244	0.195	0.212	
R.E.	0.079	0.089	0.105	0.103	0.093	0.078	
G.H.	0.167	0.204	0.182	0.165	0.137	0.150	
R.K.	0.113	0.120	0.115	0.118	0.116	0.109	
R.G.	0.022	0.038	0.038	0.024	0.019	0.022	
P.H.	0.048	0.028	0.028	0.081	0.047	0.053	
M.W.	0.122	0.129	0.134	0.136	0.130	0.118	
Mittelw.	0.109	0.137	0.133	0.128	0.113	0.115	

Abweichungen des Hydroxybutyrates vom Nüchternwert nach phys.NaCl,2 ml i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
H.H.	0.133	+0.026	+0.030	+0.021	+0.032	+0.044	
S.P.	0.188	+0.142	+0.113	+0.056	+0.007	+0.024	
R.E.	0.079	+0.010	+0.026	+0.024	+0.014	+0.001	
G.H.	0.167	+0.037	+0.015	-0.002	-0.030	-0.017	
R.K.	0.113	+0.007	+0.002	+0.005	+0.003	-0.004	
R.G.	0.022	+0.016	+0.016	+0.002	-0.003	±0.000	
P.H.	0.048	-0.020	-0.020	+0.033	-0.001	+0.005	
M.W.	0.122	+0.007	+0.012	+0.014	+0.008	-0.004	
mittlere Diff.zu Nü.		+0.028	+0.024	+0.019	+0.004	+0.006	
sigma		±0.048	±0.039	±0.019	±0.017	±0.019	
sigma $\bar{x}$		±0.017	±0.013	±0.006	±0.006	±0.006	
t		1.64	1.84	3.16	0.66	1.00	
p		<0.20	<0.20	<0.02	<0.60	<0.40	
proz.Abw. gegen Nü.		+25.7	+22.2	+17.4	+3.7	+5.5	

Blutzuckereinzelwerte nach phys.NaCl,2 ml i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
H.H.	4.00	3.77	4.22	4.22	4.33	4.44	
S.P.	4.11	4.22	4.22	4.22	4.66	4.22	
R.E.	4.11	4.00	4.22	4.11	4.11	4.11	
G.H.	4.00	4.33	-	4.11	4.33	4.66	
R.K.	4.33	4.77	4.77	4.77	4.77	4.77	
R.G.	5.11	5.66	5.11	5.66	5.22	5.88	
P.H.	4.11	4.11	4.33	4.33	4.88	4.33	
M.W.	4.33	4.44	4.66	4.44	4.33	4.22	
Mittelw.	4.26	+0.14	+0.17	+0.21	+0.27	+0.29	

Abweichungen des Blutzuckers vom Nüchternwert nach phys. NaCl,2 ml i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
H.H.	4.00	-0.23	+0.22	+0.22	+0.33	+0.44	
S.P.	4.11	+0.11	+0.11	+0.11	+0.44	+0.11	
R.E.	4.11	-0.11	+0.11	±0.00	±0.00	±0.00	
G.H.	4.00	+0.33	-	+0.11	+0.33	+0.55	
R.K.	4.33	+0.33	+0.33	+0.33	+0.33	+0.33	
R.G.	5.11	+0.55	±0.00	+0.55	+0.11	+0.77	
P.H.	4.11	±0.00	+0.22	+0.22	+0.66	+0.22	
M.W.	4.33	+0.11	+0.22	+0.11	±0.00	-0.11	
mittlere Diff.zu Nü.		+0.14	+0.17	+0.21	+0.27	+0.29	
sigma		±0.25	±0.11	±0.16	±0.23	±0.29	
sigma $\bar{x}$		±0.08	±0.04	±0.05	±0.08	±0.10	
t		1.750	4.250	4.200	3.370	2.900	
p		<0.20	<0.01	<0.005	<0.02	<0.025	
proz.Abw. gegen Nü.		+3.1	+3.4	+4.3	+6.1	+6.3	

Lactateinzelwerte nach phys.NaCl,2 ml i.v.(mMol/l),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
H.H.	0.615	0.765	0.697	0.669	0.683	0.690	
S.P.	0.717	0.710	0.731	0.717	0.704	0.731	
R.E.	0.673	0.581	0.748	0.765	0.697	0.745	
G.H.	0.403	0.478	0.478	0.505	0.499	0.601	
R.K.	0.881	0.845	0.950	0.861	0.820	0.867	
R.G.	0.847	0.929	0.895	0.861	0.874	0.840	
P.H.	1.134	1,202	1.168	1.305	1175	1.141	
M.W.	0.412	0.452	0.463	0.450	0.432	0.409	
Mittelw.	0.585	0.619	0.641	0.645	0.610	0.628	

Abweichungen des Lactats vom Nüchternwert nach phys.NaCl, 2 ml i.v.(mMol/l),N=8

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
H.H.	0.615	+0.150	+0.082	+0.084	+0.068	+0.075	
S.P.	0.717	-0.007	+0.014	±0.000	-0.013	+0.014	
R.E.	0.673	-0.092	+0.075	+0.092	+0.024	+0.072	
G.H.	0.403	+0.075	+0.075	+0.102	+0.096	+0.198	
R.K.	0.881	-0.036	+0.069	-0.020	-0.061	-0.014	
R.G.	0.847	+0.075	+0.048	+0.014	+0.027	-0.007	
P.H.	0.134	+0.068	+0.034	+0.171	+0.041	+0.007	
M.W.	0.412	+0.040	+0.051	+0.038	+0.020	+0.003	
mittlere Diff.zu Nü.		+0.034	+0.056	+0.060	+0.025	+0.043	
sigma		±0.076	±0.023	±0.021	±0.047	±0.071	
sigma $\bar{x}$		±0.026	±0.008	±0.007	±0.016	±0.025	
t		1.30	7.00	8.57	1.56	1.72	
p		$<$0.30	$<$0.001	$<$0.001	$<$0.20	$<$0.20	
proz.Abw. gegen Nü.		+5.4	+9.3	+10.1	+4.1	+7.2	

Pyruvateinzelwerte nach phys.NaCl,2 ml i.v.(mMol/l),N=7.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
H.H.	0.053	0.051	0.049	0.049	0.036	0.028
S.P.	0.063	0.053	0.057	0.070	0.049	0.038
R.E.	0.079	0.072	0.080	0.072	0.070	0.067
G.H.	0.110	0.110	0.102	0.090	0.086	0.090
R.G.	0.089	-	0.100	0.094	0.097	0.083
P.H.	0.106	0.064	0.066	0.068	0.070	0.052
M.W.	0.052	0.041	0.040	0.034	0.044	0.049
R.K.	-	-	-	-	-	-
Mittelw.	0.069	0.058	0.062	0.060	0.057	0.048

Abweichungen des Pyruvats vom Nüchternwert nach phys.NaCl, 2 ml i.v.(mMol/l),N=7.

Name	Nü	10	20	30	45	60 min
H.H.	0.053	-0.002	-0.004	-0.004	-0.017	-0.025
S.P.	0.063	-0.010	-0.006	+0.007	-0.014	-0.025
R.E.	0.079	-0.007	+0.001	-0.007	-0.009	-0.012
G.H.	0.110	±0.000	-0.008	-0.020	-0.024	-0.020
R.G.	0.089	-	+0.011	+0.005	+0.008	-0.006
P.H.	0.106	-0.042	-0.040	-0.038	-0.036	-0.064
M.W.	0.052	-0.011	-0.012	-0.018	-0.008	-0.003
R.K.	-	-	-	-	-	-
mittlere Diff.zu Nü.		-0.010	-0.007	-0.009	-0.012	-0.019
sigma		±0.016	±0.008	±0.016	±0.015	±0.022
sigma $\bar{x}$		±0.006	±0.003	±0.006	±0.005	±0.007
t		1.50	2.30	1.50	2.40	2.50
p		<0.20	<0.10	<0.20	<0.10	<0.05
proz.Abw. gegen Nü.		-14.3	-10.1	-13.3	-17.2	-27.3

Blutdruckeinzelwerte nach phys.NaCl,2 ml i.v.(mm Hg),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
H.H.	95	85	85	90	90	90	
S.P.	95	80	80	80	85	85	
R.E.	90	70	80	80	80	85	
G.H.	80	80	80	80	80	80	
R.K.	90	90	85	80	85	90	
R.G.	95	85	85	85	90	90	
P.H.	90	85	90	85	85	85	
M.W.	95	90	85	85	90	90	
Mittelw.	91	83	84	83	85	87	

Abweichungen des Blutdrucks vom Nüchternwert nach phys. NaCl,2 ml i.v.(mm Hg),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
H.H.	95	-10	-10	- 5	- 5	- 5	
S.P.	95	-15	-15	-15	-10	-10	
R.E.	90	-20	-10	-10	-10	- 5	
G.H.	80	± 0	± 0	± 0	± 0	± 0	
R.K.	90	± 0	- 5	-10	- 5	± 0	
R.G.	95	-10	-10	-10	- 5	- 5	
P.H.	90	- 5	± 0	- 5	- 5	- 5	
M.W.	95	- 5	-10	-10	- 5	- 5	
mittlere Diff. zu Nü.		- 8	- 7	- 8	- 6	- 4	
sigma		±7.07	±5.65	±4.69	±2.64	±3.60	
sigma $\bar{x}$		±2.51	±2.00	±1.66	±0.94	±1.28	
t		3.18	3.50	4.81	6.38	3.12	
p		<0.02	<0.01	<0.005	<0.001	<0.02	
proz.Abw. gegen Nü.		- 8.7	-7.6	-8.7	-6.5	-4.3	

Pulseinzelwerte nach phys.NaCl,2 ml i.v.(Schl./min),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
H.H.	44	44	52	52	44	52	
S.P.	84	80	84	84	84	72	
R.E.	88	76	68	72	72	76	
G.H.	68	62	66	68	68	64	
R.K.	62	60	56	60	64	62	
R.G.	70	60	58	60	60	62	
P.H.	66	64	62	64	72	70	
M.W.	68	66	64	60	62	64	
Mittelw.	69	64	65	65	66	65	

Abweichungen des Pulses vom Nüchternwert nach phys.NaCl, 2 ml i.v.(Schl./min),N=8.

Name	Nü	10	20	30	45	60	min
H.H.	44	± 0	+ 8	+ 8	± 0	+ 8	
S.P.	84	- 4	± 0	± 0	± 0	-12	
R.E.	88	-12	-10	-16	-16	-16	
G.H.	68	- 6	-22	± 0	± 0	- 4	
R.K.	62	- 2	- 6	- 2	+ 2	± 0	
R.G.	70	-10	-12	-10	-10	- 8	
P.H.	66	- 2	- 4	- 2	+ 6	+ 4	
M.W.	682	- 2	- 4	- 8	- 6	- 4	
mittlere Diff.zu Nü.		- 5	- 4	- 4	- 3	- 4	
sigma		±4.00	±6.08	±7.28	±7.14	±8.00	
sigma $\bar{x}$		±1.42	±2.16	±2.58	±2.53	±2.84	
t		3.52	1.85	1.55	1.18	1.40	
p		$<$ 0.01	$<$0.20	$<$0.20	$<$0.30	$<$0.30	
proz.Abw. gegen Nü		-7.7	-5.5	-5.5	-4.2	-5.5	

Literaturverzeichnis

1.AHLQUIST,R.P.: Study of adrenotropic receptors. Amer.J.Physiol.153,586-600(1948)

2.ALBRINK,M.J.: The microtitration of total fatty acids of serum with notes on the estimation of triglycerids. J.Lipid Res.1,53-59(1959)

3.ARMSTRONG,D.T.,R.STEELE,A.ALTSZULER: Regulation of plasma free fatty acidsturnover. Amer.J.Physiol.201,9-15(1961)

4.BECKER,J.,A.BERNSMEIER,W.LORENZ: Untersuchungen über den respiratorischen Stoffwechsel des Menschen unter der Wirkung von Nor-Adrenalin. Z.ges.exp.Med.119,617-627(1952)

5.BENTHE,H.F.: Experimentelle Grundlagen einer Therapie mit Koronardilatatoren. Dtsch.med.Wschr.92,2235-2236(1967)

6.BERNSMEIER,A.,H.WILD,H.GIERTZ: Die Bedeutung des Arterenols für die Kreislauf-,Blutzucker- und Blutbildregulation am Menschen. Z.ges.exp.Med.116,300-309(1950)

7.BIOCHEMICA "BOEHRINGER",Mannheim:Medizinische Forschung.

8.BJÖRNTORP,H.: The effect of lactic acid on adipose tissue in vitro. Acta med.scand.178,253-255(1965)

9.BLOOM,W.L.,J.A.RUSSEL: Effects of epinephrine and of norepinephrine on carbohydrate metabolism in the rat. Amer.J.Physiol.183,356-364(1955)

10.BÖHLE,E.,R.BIEGLER,R.TEICKE: Untersuchungen über die Regulationen der unveresterten Fettsäuren des Blutserums bei der vegetativen Gesamtumschaltung. Verh.dtsch.Ges.inn.Med.68,140-146 (1962)

11.BOOTHBY,W.M.,I.SANDIFORD:The calorigenic action of adrenalin chlorid.
Amer.J.Physiol.66,93-123(1923)

12.BRAGDON,J.H.,R.S.GORDON jr.: Tissue distribution of C^{14} after intravenous injection of labeled chylomicrons and unesterified fatty acids in the rat.
J.clin.Invest.37,574-578(1958)

13.BRAUNER,F.,A.NEUMAYR: Über die Sekretion des Nebennierenrindenmarkes in Ruhe und beim Abklemmen beider Carotiden.
Arch.int.Pharmacodyn.83,505-519 (1950b)

14.BREWSTER,W.R.,J.P.ISAACS,P.FOSGOOD,A.B.andT.L.KING: The hemodynamic and metabolic interrelationsships in the activity of epinephrine,norepinephrine and the thyroid hormones.
Circulation 13,1-20(1956)

15.BÜCHER,TH.,R.CZOCK,W.LAMPRECHT,E.LATZKO: Pyruvat.
in: Bergmeier,Verlag Chemie(1962)

16.BÜCHER,TH.,M.KLINGENBERG:Wege des Wasserstoffs in der lebendigen Organisation.
Angew.Chemie 70,552-570(1958)

17.BÜLBRING,E.: Electrical activity in intestinal smooth muscle.
Physiol.Rev.42,Suppl.5,160-174 (1962)

18.BURNS,J.J.,K.I.COLVILLE,L.A.LINDSAY,R.A.SALVADOR: Blockade of some metabolic effects of catecholamines by n-isopropyl methoxamine(B.W.61-43).
J.Pharm.exp.Th.144,163-171(1964)

19.CARLSON,L.A.: Studies on the incorporation of injected palmatic acid-1-C^{14} into liver and plasma lipids in man.
Acta Soc.Med.upsalien 65,85-90 (1960)

20.CARLSON,L.A.,L.ÖRÖ: Studies on the relationship between the concentration of plasma free fatty acids and glycerol in vivo.
Metabolism 12,132-142(1963)

21.CREDNER,K.,K.KRUGER,K.NEUGEBAUER: Das Verhalten des Leber- und Muskelglykogens nach Adrenalin,Noradrenalin und Novadral.
Klin.Wschr.31,706-707(1953)

22.CREDNER,K.,K.NEUGEBAUER: Experimentelle Untersuchungen über die Kreislauf- und Stoffwechselwirkungen des p- und n-Oxyphenylaminoaethanolhydrochlorids.
Arzneim.-Forsch.3,462-465(1953)

23.DALE,H.H.: On some physiological actions of ergot.
J.Physiol.(Lond.)34,163-206(1906)

24.DECKER,K.: Der Ketonkörperstoffwechsel.
Dtsch.med.Wschr.44,2254-2258(1962)

25.DOLE,V.P.: A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose.
J.clin.Invest.35,150-154(1956)

26.EATON,P,D.STEINBERG: Effects of medium fatty acid concentration,epinephrine and glucose on palmitate-1-C-oxidation and incorporation into neutral lipids by skeletal mucle in vitro.
J.Lipid Res.2,376(1961)

27.EGGSTEIN,M.: Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe.
Klin.Wschr.44,267-273(1966)

28.EGGSTEIN,M.: Vortrag Internistenkongress Wiesbaden(1967)

29.EGGSTEIN,M.: Die Regulation und pathogenetische Bedeutung der Plasmaneutralfette. Wien.klin.Wschr.79,709-713(1967)

30.EGGSTEIN,M.,W.KNODEL: Kohlenhydrat- und Fettstoffwechselprodukte im Blut nach Insulin und Rastinon. Verh.dtsch.Ges.inn.Med.72,754-757 (1966)

31.EGGSTEIN,M.,W.KNODEL,H.KRÄMER,P.BAETZNER: Substrat- und Metabolitenverschiebungen im Blut nach Adrenalin und ß-Rezeptorenblockern. Klin.Wschr.45,943-950(1967)

32.EGGSTEIN,M.,F.H.KREUTZ: Über Wechselbeziehungen zwischen Blutfetten und Glucosemetaboliten. Verh.dtsch.Ges.inn.Med.67,702-706 (1961)

33.EGGSTEIN,M.,F.H.KREUTZ: Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. Klin.Wschr.44,262-267(1966)

34.ELLIS,S.: The metabolic effects of epinephrine and related amines. Pharm.Rev.8 ,485-562(1956)

35.ELLIS,S.: Relation of biochemical effects of epinephrine to its muscular effects. Pharm.Rev.11,469-479(1959)

36.Mc ELROY,W.T.jr.,J.J.SPITZER: Effects of adrenergic blocking agents on plasma free fatty acid concentrations. Amer.J.Physiol.200,318-322(1961)

37.EULER,U.S.v.: Noradrenaline.Chemistry,physiology,pharmacology and clinical aspects. Springfield(Ill.):Charles C.Thomas (1956)

38.EULER,U.S.v.: Catechol Hormones in Blood. Ciba Foundation Colloquia on Endocrinology. 11,379-393(1957)

39.FAIN,J.N.,R.O.SCOW,S.S.CHERNICK: Effects of glucocorticoids on metabolism of adipose tissue in vitro. J.biol.Chem.238,54-58(1963)

40.FINE,M.B.,R.H.WILLIAMS: Effect of fasting,epinephrine and glucose and insulin on hepatic uptake of non-esterified fatty acids. Amer.J.Physiol.199,403-406(1960)

41.FLECKENSTEIN,A.,H.J.DÖRING,H.KAMMERMEIER: Einfluß von Beta-Receptorenblockern und verwandten Substanzen auf Erregung, Kontraktion und Energiestoffwechsel der Myocardfaser. Klin.Wschr.46,343-351(1968)

42.FRANKENHÄUSER,M.,S.KAREBY: Effect of meprobamate on catecholamine excretion during mental stress. Percept.Motor Skills 15,571-577 (1962)

43.FRIEDBERG,S.J.,R.F.KLEIN,D.L.TROUT,M.D.BOGNODOFF,E.H. ESTES: The incorporation of plasma free fatty acids into plasma triglycerids in man. J.clin.Invest.40,1846-1855(1961)

44.FURCHGOTT,R.F.: The receptors for epinephrine and norepinephrine(adrenergic receptors) Pharm.Rev.11,429-441(1959)

45.GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen, 6.Aufl.,Basel(1960)

46.GOLDENBERG,M.: zit. in HOLTZ,P.,D.PALM(s.dort)

47.GOLDMANN,D.S.: The oxydation of palmatic acid by extrahepatic tissues of the dog. J.biol.Chem.184,719-726(1950)

48.GOODMAN,L.S.: The pharmacological basis of therapeutics. The MacMillan Company,New York (1955)

49.GORDON,R.S.,A.CHERKES: Unesterified fatty acids in human blood plasma. J.clin.Invest.35,206-212(1956)

50.GORDON,R.S.,A.CHERKES: Unesterified fatty acids in human blood plasma. J.clin Invest.36,810-815(1957)

51.GOUSIOS,A.,J.M.FELTS,R.J.HAVEL: Effect of catecholamines, glucose,insulin,and changes of fl flow on the metabolism of free fatty acids by the myocardium. Metabolism 14,826-831(1956)

52.GREMELS,H.: zit. in HOLTZ,P.,D.PALM(s.dort)

53.GUDBJARNASON,S.,R.J.BING: The redox-potential of the lactat-pyruvate system in blood as an indicator of the functional state of cellular oxidation. Biochem.biophys.Acta(Amst.)60, 158-162(1962)

54.HAAS,H.: Zum Wirkungsmechanismus des α-Isopropyl-α-[(N-methyl-N-homoveratryl)-γ-aminopropyl]-3,4-dimethoxyphenylacetonitril,einer Substanz mit coronargefäßerweiternden Eigenschaften. Arzneim.-Forsch.14,461-468(1964)

55.HAAS,H.: Vergleichende Untersuchungen zum Wirkungsmechanismus von α-Isopropyl-α-[(N-methyl-N-homo-veratryl)-γ-aminopropyl]-3,4-dimethoxyphenylacetonitril und seiner Derivate. Arzneim.-Forsch.18,89-105(1968)

56.HAAS,H.,E.BUSCH: Vergleichende Untersuchungen der Wirkung von α-Isopropyl-α-[(N-methyl-N-homo-veratryl)-γ-aminopropyl]-3,4-dimethoxyphenylacetonitril,seiner Derivate sowie einiger anderer Coronardilatatoren und ß-Rezeptor-affiner-Substanzen. Arzneim.-Forsch.17,257-272(1967)

57.HAAS,H.,G.HARTFELDER: α-Isopropyl-α-[(N-methyl-N-homo-veratryl)-γ-aminopropyl]-3,4-dimethoxyphenylacetonitril,eine Substanz mit coronargefäßerweiternden Eigenschaften. Arzneim.-Forsch.12,329-338(1962)

58.HAMLIN,I.,R.B.HICKLER,R.G.HOSKINS: Free fatty acid mobilisation by neuroadrenergic stimulation in man. J.clin.Invest.39,606-609(1960)

59.HARVEY,S.C.,C.Y.WANG,M.NICKERSON: Blockade of epinephrine-induced hyperglycemia. J.Pharm.exp.Th.104,363-376(1952)

60.HAVEL,R.J.: Catechol.amines.In: Lipid pharmacology,357-380(1964),ed.R.Paoletti. New York-London:Academic Press.

61.HAVEL,R.J.,L.A.CARLSON,L.-G.EKELUND,A.HOLMGREN: Studies on the relation between mobilization of free fatty acids and energy metabolism in man: effects of norepinephrine and nicotinic acid. Metabolism 13,1402-1412(1964)

62.HAVEL,R.J.,A.GOLDFIEN: The role of the sympathic nervous system in the metabolism.
J.Lipid Res.1,102-108(1959)

63.HAVEL,R.J.,A.GOLDFIEN: The role of the liver and extra-hepatic tissues in the transport and metabolism of fatty acids and triglycerids in the dog.
J.Lipid Res.2,389(1961)

64.HEINECKER,R.: Individuelle Unterschiede in der Reaktion von Kreislauf und Gasstoffwechsel auf dosierte Belastungen:Cold pressure test, Flickerlicht,Lärm,körperliche Arbeit.
Arch.Kreisl.-Forsch.30,1-103(1959)

65.HESS,B.: Bemerkungen zur Bestimmung der Brenztraubensäure im menschlichen Serum.
Klin.Wschr.33,540-541(1955)

66.HIMMS-HAGEN,J.: Sympathetic regulation of metabolism.
Pharm.Rev.19,367-461(1967)

67.HOHORST,H.-J.: Lactat.
in:Bergmeier,Verlag Chemie(1962)

68.HOHORST,H.-J.,J.H.KREUTZ,Th.BUCHER: Über Metabolitgehalte und Metabolitkonzentrationen in der Leber der Ratte.
Biochem.Z.332,18-46(1959)

69.HOLT,L.v.,H.SCHMIDT,H.VELDMANN,I.HALLMANN: Der Umsatz der Blutglucose.
Biochem.Z.334,524-533(1961)

70.HOLTZ,P.: ARTERENOL.
Pharmazie,5,49-56(1950)

71.HOLTZ,P.,D.PALM: Brenzkatechinamine und sympathicomimetische Amine.
Ergebn.Physiolog.58,1-580(1966)

72.HYNIE,S.,M.WENKE,E.MUHLBACHOVÁ: Zur Charakteristik der Beeinflussung des Glycid-Metabolismus durch Adrenomimetica. Arzneim.-Forsch.11,858-861(1961)

73.JEANRENAUD,B.: Dynamic aspects of adipose tissue metabolism:a review. Metabolism 10,535-581(1961)

74.KARLSON,P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler. Stuttgart:Thieme 1964

75.KAROBATH,H.: Die Beeinflussung einiger Kreislaufgrößen durch Iproveratril. Wien.klin.Wschr.78,351-352(1966)

76.KLINGENBERG,M.,H.v.HÄFEN:Wege des Wasserstoffs in Mitochondrien. Biochem.Z.337,120-145(1963)

77.KNOLL A.-G.: Persönliche Mitteilungen.

78.KRONEBERG,G.,G.RÖNICKE: Versuche mit Arterenol am Menschen. Klin.Wschr.28,353-356(1950)

79.KRZYWANEK,H.J.,W.RAAB,E.BÖHLE: Einfluß des sympathicoadrenalen Systems auf Herz- und Kreislauf-Regulation und unveresterte Fettsäuren des Blutserums. Dtsch.med.Wschr.91,193-198(1966)

80.KÜNZIG,H.-J.: Die Wirkung von Iproveratril auf die Koronardurchblutung und den Stoffwechsel des menschlichen Herzens. Inaugural-Dissertation München (1968)

81.KVAM,D.C.,D.A.RIGGIO,P.M.LISH: Effect of some new ß-adrenergic blocking agents on certain metabolic responses to catecholamines. Pharm.exp.Ther.149,183-192(1965)

82. LAMPRECHT, W.: Inaugural-Dissertation München (1954)

83. LANGLEY, J.N.: On the reaction of cells and of nerve-endings to certain poisons, chiefly as regards the reactions of striated muscle to nicotine and curare. J.Physiol.(Lond.)33,374-413(1905/6)

84. LAURELL, S.: Recycling of intravenously injected palmitic acid-1-C^{14} as esterified fatty acid in the plasma of rats and turnover rate of plasma triglycerides. Acta physiol.scand.47,218-232(1959)

85. LAURELL, S., B.CHRISTIANSSON: Effect of single doses of some hormones on plasma unesterified fatty acids. Acta physiol.scand.(Stockh.)44, 248-254(1958)

86. LEVI, L.: The urinary output of adrenalin and noradrenalin during experimentally induced emotional stress in clinical different groups. Acta psychother.(Basel)11,218-227 (1963 b)

87. LUNDHOLM, L.: The effect of l-noradrenaline on the oxygen consumption and lactic acid of the blood in the rabbit. Acta physiol.scand.(Stockh.)21, 195-204(1950)

88. LYNEN, F.: Der chemische Mechanismus der Acetessigsäurebildung in der Leber. Biochem.Z.330,269-295(1958)

89. MASHBURN, T., R.BROWN, W.S.LYNN: Liberation and stimulation of adipose tissue lipase. Fed.Proc.19,224(1960)

90.MAYER,S.,C.M.McRAE,C.PAIN: The effect of adrenergic blocking agents on some metabolic actions of catecholamines.
J.Pharm.exp.Ther.134,18-27(1961)

91.MELLANBY,J.,D.H.WILLIAMSON: Acetacetat.b-Hydroxybutyrat.
in:Bergmeier,Verlag Chemie(1962)

92.MERTENS,O.,H.REIN,F.G.VALDELASAS: Gefäßwirkungen des Adrenalins im ruhenden und arbeitenden Muskel.
Pflügers Arch.ges.Physiol.237, 454(1936)

93.NAHANO,J.,KUSAKORI,T.: zit.in:HOLTZ,P.,D.PALM(s.dort)

94.OCHOA,S.: Enzymatic mechanism in the citric acid cycle.
Advanc.Enzymol.15,183(1954)

95.OPITZ,K.,H.CHU: Zur stoffwechselsteigernden Wirkung der Brenzkatechinamine.
Arch.Pharm.exp.Path.259,329-343 (1968)

96.PEKKARINEN,A.: The emotional effect of matriculation examinations on the excretion of adrenaline,noradrenaline, 17-hydroxycorticosteroids in the plasma:biochemistry,pharmacology and physiology.
London:Pergamon Press 1961

97.PETERS,G.: Glucose,Fettsäuren,Arbeit und Diabetes.
Med.Klinik 63,901-903(1968)

98.PILKINGTON,T.R.E.,R.D.LOWE,B.F.ROBINSON,E.TITTERINGTON: Effect of adrenergic blockade on glucose and fatty-acid mobilisation in man.
Lancet 2,316-317(1962)

99.RAAB,W.,H.J.KROTWANEK: Cardiovascular sympathetic tone and stress response related to personality patterns and exercise habits.
Amer.J.Cardiol.16,42-53(1965)

100.RANDLE,P.J.,P.B.GARLAND,C.N.HALES,E.A.NEWSHOLME: The glucose-fatty-acid-cycle.Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbance of diabetes mellitus.
Lancet I,785-789(1963)

101.RIZACK,M.: An epinephrine-sensitive lipolytic activity in adipose tissue.
J.biol.Chem.236,657-662(1961)

102.RYAN,W.G.,H.B.SCHWARTZ: Dynamics of plasma triglyceride turnover in man.
Metabolism 14,1243-1253(1965)

103.SANDHOFER,F.,S.SAILER,H.BRAUNSTEINER: Fettsäure- und Triglyceridumsatz bei Patienten mit Leberzirrhose.
Wien.klin.Wschr.78,731-733(1966 a)

104.De SCHAEPDRYVER,A.F.: Physio-pharmacological effects on supravenal secretion of adrenaline and noradrenaline in dogs.
Arch.int.Pharmacodyn.121,222-253 (1959 c)

105.SCHIMASSEK,H.: Der Einfluß der Leber auf den extrazellulären Redoxquotienten Lactat/Pyruvat.
Biochem.Z.336,468-473(1963)

106.SCHMAHL,F.W.,E.BETZ: Die Wirkung von α-Isopropyl-α-[(N-methyl-N-homoveratryl)-γ-aminopropyl]-3,4-dimethoxyphenylacetonitril auf die Durchblutung von Myocard,Leber,Niere,Skelettmuskulatur und Gehirn der Katze.
Arzneim.-Forsch.14,1159-1160(1964)

107.SCHOLZ,R.,H.SCHMITZ,TH.BÜCHER,J.O.LAMPEN: Über die Wirkung von Nystatin auf Bäckerhefe. Biochem.Z.331,71-86(1959)

108.SCHOTZ,M.C.,I.H.PAGE: Effect of norepinephrine and epinephrine on unesterified fatty acid concentration in plasma. Proc.Soc.exp.Biol.(N.Y.)101, 624-626(1959)

109.SCHRÖDER,G.,BJÖRNTORP,H.: The effect of a ß-adrenergic blocking agent(nethalide)on serum lipids and glucose in man. Acta med.scand.176,395-399(1964)

110.SCHÜMANN,H,J.: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Adrenalin,Arterenol und Epinin auf Blutdruck,Milzvolumen,Darm und Blutzucker. Arch.Pharm.exp.Path.206,164-170 (1949)

111.SHAFRIR,E.,E.GORIN: Release of glycerol in condition of fat mobilisation and deposition. Metabolism 12,580-587(1963)

112.SOMANI,P.,B.K.B.LUM: The antiarrhytmic actions of ß-adrenergic blocking agents. J.Pharmacol.exp.Ther.147,194-204 (1965)

113.STEINBERG,D.: Fatty acid mobilization-mechanisms of regulation and metabolic consequences.In:The control of lipid metabolism. Biochemical Society Symposia, vol.24,ed.J.K.Grant,p.111-138. London and New York:Academic Press 1963

114.STEINBERG,D.: Catecholamine stimulation of fat mobilization and its metabolic consequences.
Pharm.Rev.18,217-235(1966)

115.STOCK,K.,E.WESTERMANN: Über die Bedeutung des Noradrenalingehaltes im Fettgewebe für die Mobilisierung unveresterter Fettsäuren.
Arch.exp.Path.Pharm.251,465-487 (1965 a)

116.STOCK,K.,E.WESTERMANN: Über die lipolytische Wirkung von natürlichem und synthetischem adrenocorticotropem Hormon(ACTH).
Arch.exp.Path.Pharm.251,488-502 (1965 c)

117.STRAND,O.,M.VAUGHAN,D.STEINBERG: Rat adipose tissue lipases: hormone-sensitive lipase activity against triglycerides compared with activity against lower glycerides.
J.Lipid Res.5,554-562(1964)

118.STRUBELT,O.: Die kalorigene und positiv chronotrope Wirkung sympathicomimetischer Amine und ihre Beeinflussung durch Blockade der adrenergischen ß-Rezeptoren.
Arzneim.-Forsch.16,587-592(1966)

119.STRUBELT,O.: Über den Mechanismus sympathicomimetischer Umsatzsteigerungen.
Arch.exp.Path.Pharm.257,340-341 (1967)

120.THORN,W.,G.PFLEIDERER,R.A.FROWEN,I.POSS: Stoffwechselvorgänge im Gehirn bei akuter Anoxie, akuter Ischämie und in der Erholung.
Pflügers Arch.ges.Physiol.261,334 (1955)

121.VAUGHAN,M.,J.E.BERGER,D.STEINBERG:
Hormone sensitive lipase and monoglyceride lipase activities in adipose tissue.
J.biol.Chem.239,401-409(1964)

122.WADSTRÖM,L.B.:
The effect of trauma on plasma lipids.An experimental study in the rat.
Acta chir.scand.1961,Suppl.282

123.WALAAS,O.,E.WALAAS:
Effect of epinephrine on rat diaphragm.
J.biol.Chem.187,769-776(1950)

124.WALAAS,E.,O.WALAAS:
Effect of adrenaline and noradrenaline on carbohydrate metabolism of rat diaphragm.
Scand.J.clin.Lab.Invest.4,268-269(1952)

125.WICHERT,P.v.:
Kritische Bemerkungen zum Begriff des Excesslactat.
Dtsch.med.Wschr.93,1775-1777(1968)

126.WEINGES,K.F.,G.LÖFFLER:
Der Einfluß von Cortisol auf den Insulineffekt am Fettgewebe in vitro.
Klin.Wschr.42,502-503(1964)

127.WENKE,M.,K.ELISOVÁ,S.HYNIE:
Effect of directly acting sympathomimetic drugs on lipid metabolism in vitro.
Int.J.Neuropharmacol.3,283-292(1964)

128.WIELAND,O.,M.SUYTER:
Glycerokinase: Isolierung und Eigenschaften des Enzyms.
Biochem.Z.239,320-331(1957)

Herrn Prof.Dr.med.M.Eggstein möchte ich für die Themenstellung und die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit danken.

Herrn Dr.med.W.Knodel sei an dieser Stelle für die Einführung in die Methoden gedankt.

Herrn Prof.Dr.H.-E.Bock,Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen gilt mein Dank für die Überlassung eines Arbeitsplatzes in seiner Klinik.

Lebenslauf

Am 1o.1o.1942 wurde ich, Ludwig Brügmann, als Sohn des Apothekers Dr.med.Dr.rer.pol. Eberhard Brügmann und seiner Ehefrau Aenne, geb. Wahle, in Dortmund geboren.

Im Frühjahr 1964 bestand ich in Cappel/Marburg an der "Steinmühle" die Reifeprüfung.

Im Sommersemester 1964 begann ich in Göttingen das Medizinstudium und bestand dort nach dem 5. Semester im Herbst 1966 die ärztliche Vorprüfung. Nach dem ersten klinischen Semester wechselte ich nach Tübingen über, wo ich am 6. Februar 197o das Staatsexamen ablegte.